

14 Стабилизированные (био)полимерами наночастицы металлов и металлоида: спектральные и структурно-морфологические характеристики

© С.В. Валуева, Л.Н. Боровикова, М.Э. Вылегжанина, О.В. Назарова, Е.Ф. Панарин

Институт высокомолекулярных соединений РАН,
199004 Санкт-Петербург, Россия
e-mail: svalu6767@mail.ru

Поступило в Редакцию 15 декабря 2021 г.
В окончательной редакции 9 марта 2022 г.
Принято к публикации 6 апреля 2022 г.

Методами УФ-спектроскопии, атомно-силовой и просвечивающей электронной микроскопии проведено сравнительное исследование спектральных и структурно-морфологических характеристик металлов (медь, серебро) и металлоид- (селен) содержащих нанодисперсий на основе биосовместимых водорастворимых стабилизаторов: бычьего сывороточного альбумина, статистических сополимеров 2-деокси-2-метакриламида-D-глюкозы или 4-акрилоилморфолина с 2-диметиламиноэтилметакрилатом. Показано влияние природы как наночастицы, так и полимерного стабилизатора на спектральные/структурно-морфологические характеристики и механизм формирования наноструктур/наночастиц. Установлено, что в исследованных нанодисперсиях формируются структуры с различной организацией органической фазы вокруг наночастиц. Показано, что для изученных полимеров-носителей металлсодержащие наноструктуры/наночастицы имеют меньшие значения размеров, чем металлоидсодержащие.

Ключевые слова: биосовместимые водорастворимые стабилизаторы, наночастицы металлов/металлоидов, наноструктуры, морфология, спектральные и размерные параметры.

DOI: 10.21883/JTF.2022.07.52645.315-21

Введение

Наночастицы (НЧ) металлов/металлоидов, стабилизированные синтетическими полимерами и биополимерами, обладают широким спектром физико-химических и медико-биологических свойств [1–7]. В настоящее время в качестве перспективного биогенного элемента рассматривается медь, которая, находясь в нуль-валентном состоянии (Cu^0), обладает ярко выраженными оптическими, электрическими, а также антибактериальными и фунгицидными свойствами в отношении большинства фитопатогенов [3–7]. Стабилизированные НЧ нуль-валентного серебра (Ag^0) проявляют ярко выраженное антимикробное действие, в том числе в отношении бактерий, устойчивых к антибиотикам. При этом антибактериальный эффект серебросодержащих композиций в значительной мере определяется морфологией НЧ [6,8]. Кроме того, НЧ Ag^0 находят широкое применение в медицине для лечения дерматитов инфекционного происхождения, ран и ожогов, применяются в терапии рака [9–11].

Селен (металлоид — жизненно важный микроэлемент, который выполняет в организме функцию антиоксиданта с иммуностимулирующим и противоопухолевым действием. Существует зависимость между содержанием селена во внешней среде и частотой поражения населения злокачественными опухолями [12]. В клинической

медицине показана эффективность использования НЧ селена (Se^0) в терапии рака в комбинации с известными противоопухолевыми веществами [6,12].

Определяющий вклад в образование и функционирование гибридных наносистем вносят электростатические и гидрофобные взаимодействия НЧ со стабилизатором. Стабильность гибридных наносистем и их физико-химические характеристики зависят от химического строения и надмолекулярной организации (био)полимерного стабилизатора (ПС) и от природы НЧ [6,7].

Одной из основных задач при создании гибридных наноматериалов является достижение достаточной стабильности НЧ, т.е. сохранение их физико-химических свойств: формы и размеров наноструктур, химического состава поверхности и т.д. [13–15]. Хорошими стабилизаторами НЧ являются (био)полимеры: за счет адсорбционных взаимодействий полимерные цепи образуют на поверхности растущих НЧ макромолекулярные экраны, предохраняющие их от агрегации. Следует отметить, что в присутствии сополимеров, состоящих из двух и более различных фрагментов с ярко выраженными гидрофильными и гидрофобными свойствами, можно достигать более эффективной стабилизации НЧ, чем в случае соответствующих гомополимеров [14]. С одной стороны, макромолекулы сополимеров легко адсорбируются на поверхности НЧ благодаря гидро-

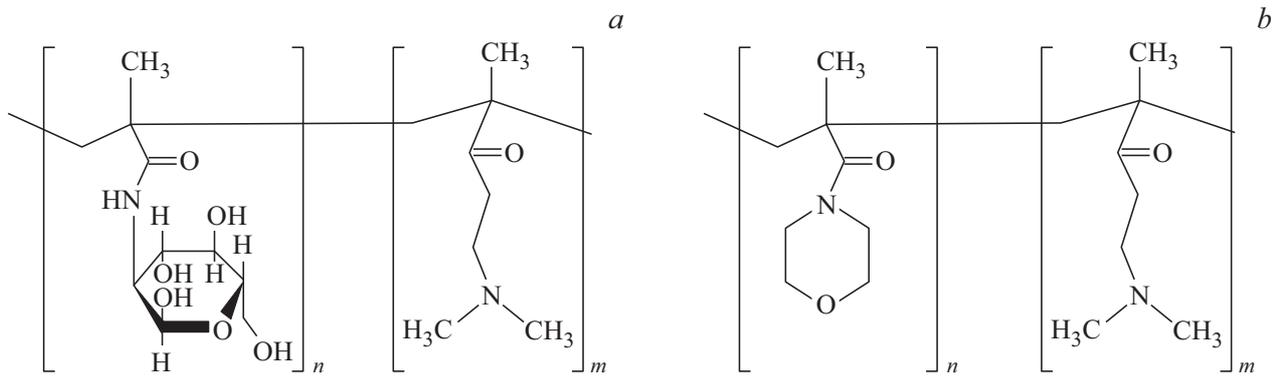


Рис. 1. Структурные формулы СП-1 (а) и СП-2 (b).

фобным взаимодействиям, с другой — гидрофильные фрагменты макромолекул, ориентирующиеся в водную фазу, улучшают растворимость НЧ. Стабилизация НЧ (со)полимерами может осуществляться как по стерическому, так и по электростерическому механизму [6,14,16], за счет разных по природе адсорбционных взаимодействий полимерных цепей с поверхностью растущих НЧ, при этом тип стабилизации определяется как природой НЧ, так и природой ПС. В таких процессах часто образуются НЧ с достаточно узким распределением по размерам, а средний размер стабилизированных НЧ существенно меньше, чем в отсутствие ПС. Экранирование поверхности НЧ биосовместимыми водорастворимыми (со)полимерами повышает кинетическую стабильность НЧ: улучшает их растворимость в водных средах, придает им и некоторые специфические свойства, такие как pH- и термочувствительность, улучшает их биосовместимость [17–19]. Это важно, в частности, в области фармации, где (со)полимеры могут защитить твердые носители (НЧ) лекарств от нежелательного взаимодействия с компонентами плазмы крови.

Целью настоящей работы являлся синтез и сравнительное исследование НЧ ряда биогенных элементов (Cu^0 , Ag^0 и Se^0), стабилизированных водорастворимыми, нетоксичными ПС [20,21] различного химического строения и надмолекулярной организации. В качестве ПС использовались статистические сополимеры 2-деокси-2-метакриламида-D-глюкозы (СП-1) или 4-акрилоилморфолина (СП-2) с 2-диметиламиноэтилметакрилатом (ДМАЭМ), а также глобулярный белок — бычий сывороточный альбумин (БСА). Такое сравнительное исследование проводится впервые. Важно отметить, что выбранные ПС способны проявлять собственную биоактивность: например, сополимеры, содержащие звенья ДМАЭМ, обладают антимикробными, противовирусными и противоопухолевыми свойствами [12,20,21]. Сочетание свойств НЧ и ПС открывает возможность в перспективе получать новые лекарственные вещества с полифункциональной активностью.

1. Экспериментальная часть

Синтез СП-1 и СП-2 осуществляли методом свободно-радикальной сополимеризации мономеров в растворе N,N-диметилформамида в атмосфере аргона в течение 24 h при 60°C , инициатором служил 2,2'-азо-бис-изобутиронитрил. Для очистки от низкомолекулярных примесей сополимеры подвергали диализу против воды. В ходе работы были использованы диализные мембраны Spectra/Por 7 фирмы Spectrum Laboratories, Inc. (США), что позволяло удалять вещества, обладающие молекулярной массой ниже 1000. Затем сополимеры выделяли методом лиофильной сушки. Конверсия для сополимеров составила 85–90%. Содержание звеньев ДМАЭМ в сополимерах определяли методом ^1H ЯМР спектроскопии и потенциометрическим титрованием водных растворов сополимеров 0.1 N раствором HCl, результаты обоих методов практически совпадали. Оба сополимера содержали 50 mol.% звеньев ДМАЭМ. Молекулярная масса (ММ) сополимеров СП-1 и СП-2 была определена методами седиментационно-диффузионного анализа и составила соответственно 45 000 и 55 000; ММБСА (ООО „БиолоТ“, Санкт-Петербург) составляла 65 000. Структурные формулы СП-1 и СП-2 представлены на рис. 1.

НЧ меди получали восстановлением сульфата меди $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ гидразин гидратом $\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ в водном растворе в присутствии ПС. Реакцию восстановления проводили в два этапа: сначала к водному раствору CuSO_4 и ПС добавляли раствор аммиака, чтобы обеспечить полное связывание Cu^{2+} в комплексный ион $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]^{2+}$, затем реакционную смесь нагревали на водяной бане до 60°C и добавляли раствор гидразин гидрата в соотношении $\text{Cu}:\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O} = 1:30$, после этого реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры. Реакция заканчивалась, когда раствор приобретал насыщенный коричнево-красный цвет, характерный для НЧ Cu^0 . Концентрация НЧ меди в дисперсиях составляла: $C_{\text{Cu}} = 0.005 \text{ mass.}\%$, концентрация ПС $C_{\text{PS}} = 0.1 \text{ mass.}\%$ ($\nu = C_{\text{Cu}}/C_{\text{PS}} = 0.05$, где ν — массовое соотношение концентраций НЧ и ПС).

НЧ нуль-валентного серебра синтезировали путем восстановления нитрата серебра AgNO_3 боргидридом натрия NaBH_4 . В колбу заливали водный раствор ПС и раствор AgNO_3 , выдерживали в ледяной бане 30–40 min, затем при перемешивании добавляли восстановитель NaBH_4 в избытке 1 : 24. Полученные дисперсии выдерживали сутки в холодильнике при 4°C . После завершения реакции раствор приобретал желтовато-коричневый цвет. Массовое соотношение концентраций НЧ серебра и ПС составляло $\nu = C_{\text{Ag}}/C_{\text{PS}} = 0.05$.

Синтез НЧ Se^0 осуществлялся восстановлением селенистой кислоты (H_2SeO_3) аскорбиновой ($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$) кислотой в присутствии ПС при соотношении $\nu = C_{\text{Se}}/C_{\text{PS}} = 0.05$. После завершения реакции раствор приобретал красновато-оранжевый цвет. Полученные дисперсии НЧ меди, серебра и селена стабильны не менее 2 месяцев, в течение этого времени их физико-химические и спектральные характеристики не изменялись.

Измерения оптической плотности D медь-, серебро- и селенсодержащих нанодисперсий проводили на спектрофотометре СФ-256 УВИ (ЛОМО, Фотоника, Россия) в диапазоне длин волн 200–900 nm в термостатируемом режиме в кварцевых кюветках с толщиной фотометрического слоя 1 см. Относительная суммарная погрешность при регистрации спектров не превышала 2%.

Исследование морфологии наносистем PS/Cu^0 , PS/Ag^0 и PS/Se^0 проводили методом атомно-силовой микроскопии (АСМ, АФМ) на микроскопе Nanotop NT-206 (ОДО „Микротестмашины“, Беларусь). Нанодисперсии наносили на поверхность свежего скола слюды. Измерения выполняли в атмосферных условиях в контактном режиме с использованием кремниевых кантилеверов FMG01 с коэффициентом жесткости $k = 3.0 \text{ N/m}$ и радиусом кривизны кончика острия 10 nm. Экспериментальные данные обрабатывали с помощью программы Surface Explorer.

Исследования нанодисперсий БСА/НЧ методом просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ, ТЕМ) проводили на электронном микроскопе BS-500 („Tesla“, Чехия) при ускоряющем напряжении $U = 60 \text{ kV}$ в диапазоне увеличений 9 000–30 000. Перед исследованием нанодисперсии наносили на медную сетку, покрытую углеродной пленкой, затем нанесенную водную дисперсию сушили на воздухе.

Для измерения рН-среды использовали милливольтметр И-160 МИ (НПО „Измерительная техника“); рН-медьсодержащих дисперсий составляла 10.8–11.0; для серебросодержащих дисперсий рН = 8.4–8.8; рН-селенсодержащих дисперсий составляла 3.4–3.6.

2. Обсуждение результатов

Максимум на спектрах поглощения медьсодержащих нанодисперсий PS/Cu^0 регистрировался при $\lambda = 582 - 593 \text{ nm}$ (рис. 2), что соответствует полосе

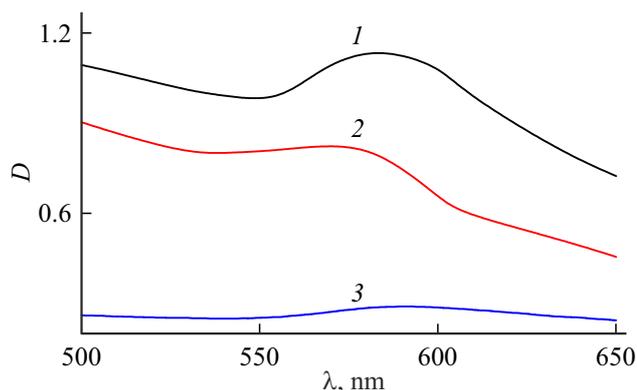


Рис. 2. УФ/видимые спектры медьсодержащих нанодисперсий: БСА/ Cu^0 (кривая 1), П(МАГ-ДМАЭМ)/ Cu^0 (кривая 2), П(АМ-ДМАЭМ)/ Cu^0 (кривая 3).

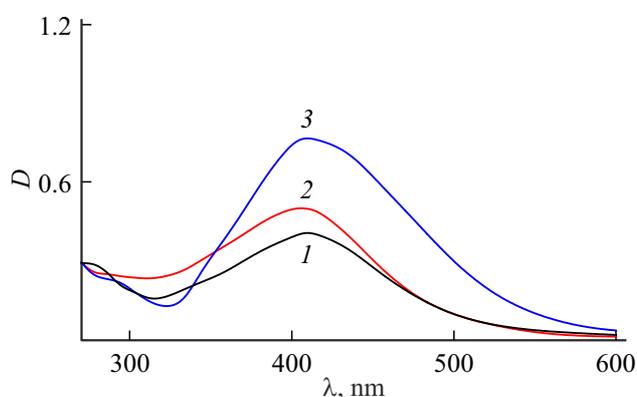


Рис. 3. УФ/видимые спектры серебросодержащих нанодисперсий: БСА/ Ag^0 (кривая 1), П(МАГ-ДМАЭМ)/ Ag^0 (кривая 2), П(АМ-ДМАЭМ)/ Ag^0 (кривая 3).

поверхностного плазмонного резонанса (ППР) в водном растворе НЧ меди в нуль-валентном состоянии [22]. Полосы поглощения, характерные для оксидов меди, обычно наблюдаемые в диапазонах $\lambda = 300 - 450$ и $700 - 750 \text{ nm}$ [23], на спектрах поглощения отсутствовали. Следует отметить, что выбранные ПС в данном диапазоне длин волн ($\lambda = 300 - 750 \text{ nm}$) не поглощают.

Максимум полосы ППР для серебросодержащих водных нанодисперсий PS/Ag^0 наблюдался при $\lambda = 415 \text{ nm}$ (рис. 3), что свидетельствует об образовании в водном растворе НЧ серебра в нуль-валентном состоянии [6,24].

В случае селенсодержащих нанодисперсий PS/Se^0 (рис. 4) на оптических спектрах поглощения наблюдаются полосы поглощения при $\lambda = 250 - 266 \text{ nm}$, что доказывает образование в водном растворе НЧ селена в нуль-валентном состоянии [6, 14].

Таким образом, положение длины волны, соответствующей максимуму полосы поглощения, указывает на образование металлов и металлоида в нулевой степени окисления [25].

Длина волны в точке максимума (λ_{\max}) на спектрах поглощения медь-, серебро- и селенсодержащих нанодисперсий и значение величины оптической плотности в этой точке

Нанодисперсия	λ_{\max}	D_{\max}	Нанодисперсия	λ_{\max}	D_{\max}	Нанодисперсия	λ_{\max}	D_{\max}
БСА/Cu ⁰	582	1.155	БСА/Ag ⁰	415	0.22	БСА/Se ⁰	250	0.89
СП-1/Cu ⁰	567	0.827	СП-1/Ag ⁰	415	0.26	СП-1/Se ⁰	263	0.72
СП-2/Cu ⁰	585	0.639	СП-2/Ag ⁰	415	0.41	СП-2/Se ⁰	264	0.826

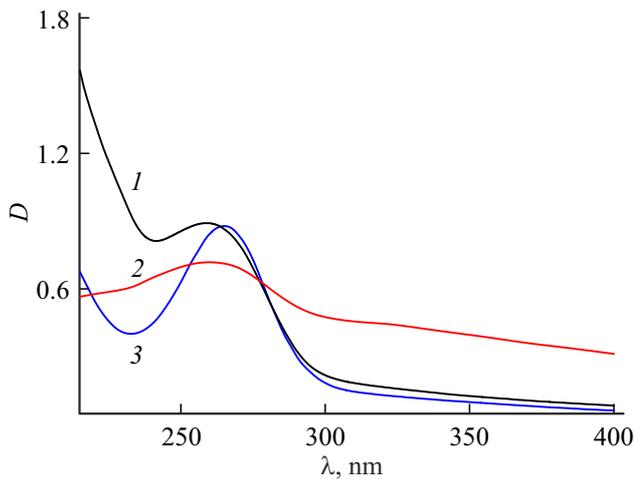


Рис. 4. УФ/видимые спектры селенсодержащих нанодисперсий: БСА/Se⁰ (кривая 1), П(МАГ-ДМАЭМ)/Se⁰ (кривая 2), П(АМ-ДМАЭМ)/Se⁰ (кривая 3).

Учитывая, что концентрация НЧ во всех исследованных нанодисперсиях была постоянной, наблюдаемые изменения величины оптической плотности можно отнести к особенностям взаимодействий ПС с поверхностью НЧ [26].

Важно отметить, что максимальное значение величины оптической плотности D в случае медьсодержащих нанодисперсий наблюдалось при использовании в качестве стабилизатора БСА ($D(\text{БСА}/\text{Cu}^0) > D(\text{СП-1}/\text{Cu}^0) > D(\text{СП-2}/\text{Cu}^0)$); для серебросодержащих нанодисперсий — при стабилизации НЧ серебра СП-2 ($D(\text{СП-2}/\text{Ag}^0) > D(\text{СП-1}/\text{Ag}^0) > D(\text{БСА}/\text{Ag}^0)$), в случае селенсодержащих нанодисперсий величина оптической плотности в точке максимума при использовании в качестве стабилизатора СП-1 несколько меньше, чем при использовании БСА и СП-2 ($D(\text{БСА}/\text{Se}^0) \approx D(\text{СП-2}/\text{Se}^0) > D(\text{СП-1}/\text{Se}^0)$) (см. таблицу).

Ввиду того что в щелочной области рН сополимеры не заряжены, величину оптической плотности в точке максимума полосы ППР для медь- и серебросодержащих нанодисперсий можно соотнести со взаимодействиями поверхностных атомов меди или серебра соответствующей НЧ с гидрофобными группами молекул сополимеров, т.е. имеет место стерический механизм стабилизации. Учитывая наличие протонированных в кислой среде аминокрупп на СП-1 и СП-2 (N^+ в ДМАЭМ), можно предположить, что НЧ Se⁰ взаимодействуют с

макромолекулами сополимеров по электростерическому механизму. Полиамфолит-БСА заряжен во всем диапазоне рН: так, в щелочной области рН происходит ионизация карбоксильных групп, а в кислой области рН заряжены аминокгруппы, например, группы лизина, гистидина. Кроме того, в составе БСА имеются различные гидрофобные аминокислоты. В результате стабилизация НЧ меди, серебра и селена белком происходит по электростерическому механизму. Таким образом, положение полосы поглощения ППР доказывает наличие в нанодисперсии металла в нуль-валентном состоянии. Положение этой полосы связано с размерами НЧ [27], а величина оптической плотности в точке максимума позволяет говорить о характере и эффективности взаимодействий НЧ-ПС.

Следует отметить, что длина волны, соответствующая точке максимума на спектрах поглощения медьсодержащих нанодисперсий, возрастает в ряду $\lambda(\text{СП-1}/\text{Cu}^0) < \lambda(\text{БСА}/\text{Cu}^0) \approx \lambda(\text{СП-2}/\text{Cu}^0)$; для серебросодержащих нанодисперсий длина волны постоянна, а для стабилизированных НЧ селена наблюдается следующая тенденция: $\lambda(\text{СП-1}/\text{Se}^0) \approx \lambda(\text{СП-2}/\text{Se}^0) < \lambda(\text{БСА}/\text{Se}^0)$ (см. таблицу).

Различия в характере взаимодействий между НЧ и стабилизатором должно отражаться на физико-химических свойствах нанодисперсий. На основании полученных спектрофотометрических данных была также рассчитана ширина запрещенной зоны E_g — минимальной энергии, необходимой для перехода электрона из валентной зоны в зону проводимости для металлов [28]. Величина этого параметра во многом определяет электрические и оптические свойства материалов. Расчет E_g был проведен на основании зависимости $(Dh\nu)^2 = f(h\nu)$ (рис. 5 и 6) по уравнению $Dh\nu = (h\nu - E_g)^n$, где D — величина оптической плотности, h — постоянная Планка, ν — частота фотонов. Величина n является параметром, связанным с различными типами электронных переходов: n может быть равно 1/2; 2; 3/2 или 3 [28]. Для НЧ меди, стабилизированных БСА, значение ширины запрещенной зоны составила $E_g = 3.3 \text{ eV}$; при стабилизации СП-1 $E_g = 3.55 \text{ eV}$, а при использовании в качестве полимерного стабилизатора СП-2 ширина запрещенной зоны достигала минимального значения и составляла $E_g = 3.2 \text{ eV}$. Для НЧ Ag⁰ значения ширины запрещенной зоны изменялись следующим образом: $E_g = 5.25 \text{ eV}$ при использовании в качестве стабилизатора БСА; при стабилизации НЧ серебра СП-1 $E_g = 5.95 \text{ eV}$; для наносистемы СП-2/Ag⁰ $E_g = 5.6 \text{ eV}$.

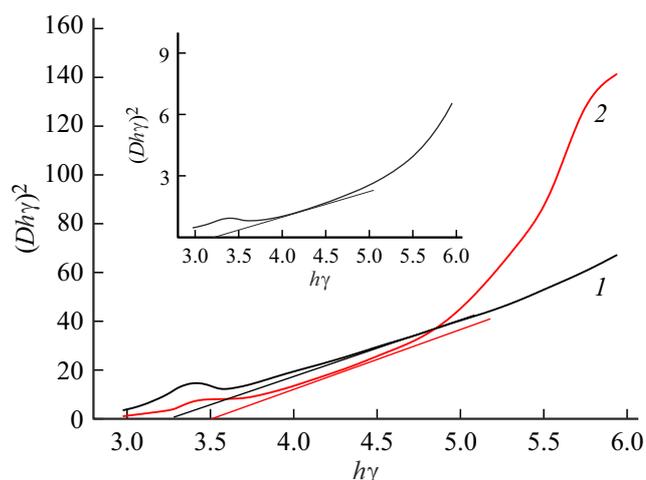


Рис. 5. Зависимость $(Dh\gamma) = f(h\gamma)$ для медьсодержащих нанодисперсий на основе БСА (кривая 1); СП-1 (кривая 2); на вставке — зависимость $(Dh\gamma) = f(h\gamma)$ для нанодисперсии СП-2/Cu⁰.

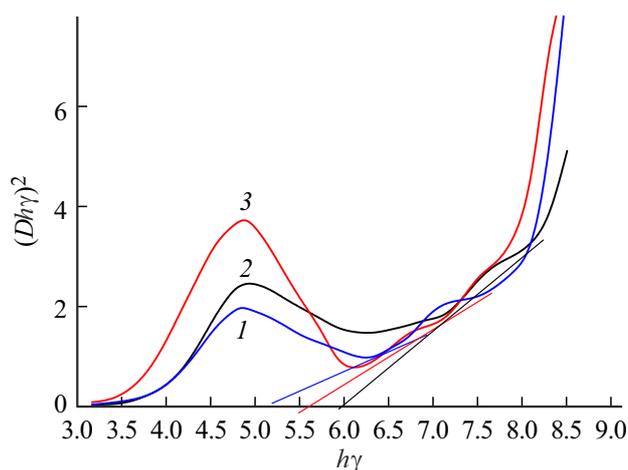


Рис. 6. Зависимость $(Dh\gamma) = f(h\gamma)$ для серебросодержащих нанодисперсий на основе БСА (кривая 1); СП-1 (кривая 2); СП-2 (кривая 3).

Таким образом, величина параметра E_g зависит как от природы металлической НЧ (для серебра этот параметр выше), так и от химического строения ПС (наибольшее значение величины E_g достигается при использовании в качестве ПС сополимера СП-1).

На рис. 7 представлены АСМ изображения топографии (высоты) поверхности тонких пленок на слюде, полученных из медьсодержащих нанодисперсий: БСА/Cu⁰ (а), СП-1/Cu⁰ (б) и СП-2/Cu⁰ (с) при $\nu = 0.05$. На АСМ изображении для нанодисперсии БСА/Cu⁰ (рис. 7, а) наблюдаются как отдельные сферические наноструктуры (НЧ меди, окруженные органической фазой) диаметром 100–200 nm, так и их агрегаты размером 200–800 nm, при этом пленка имеет нанопористую структуру. На АСМ изображении, полученном для медьсодержащей нанодисперсии (СП-1)/Cu⁰ (рис. 7, б),

визуализируются структуры двух морфологических типов: отдельные органо-неорганические наноструктуры на основе НЧ Cu⁰ и сополимера с архитектурой типа „ядро–оболочка“ (НЧ меди, окруженные органической фазой) диаметром 100–200 nm (I тип); наноструктуры, сгруппированные в агрегаты размером 200–800 nm, имеющие сложную морфологию (II тип структуры). Между собой агрегаты соединены тяжами („тяжевая структура“ пленки), имеющими толщину 100–200 nm. В ряде случаев эти тяжи „наполнены“ наноструктурами I типа. Состояние, когда сосуществуют относительно малые наноструктуры меди с крупными агрегированными образованиями, возможно при взаимодействиях макромолекул с растущими наночастицами, усиливающими по ходу реакции получения дисперсии [6]. АСМ изображение поверхности тонкой пленки, полученной из нанодисперсии (СП-2)/Cu⁰ (рис. 7, с), кардинально отличается от предыдущих случаев: здесь наблюдаются дискретные сферические наноструктуры диаметром 150–250 nm с достаточно узким распределением по размерам и без выраженной тенденции к агрегации. Анализ данных АСМ показал, что размеры наноструктур D_{AFM^*} для изученных медьсодержащих нанодисперсий возрастают в ряду: $D_{AFM^*}(\text{БСА}/\text{Cu}^0) = D_{AFM^*}((\text{СП-1})/\text{Cu}^0) < D_{AFM^*}((\text{СП-2})/\text{Cu}^0)$.

На рис. 8 представлены изображения поверхности тонких пленок, полученных из серебросодержащих нанодисперсий. Для нанодисперсии БСА/Ag⁰ (рис. 8, а) наблюдаются преимущественно отдельные сферические наноструктуры с архитектурой типа „ядро–оболочка“ диаметром 50–100 nm, пленка гладкая и имеет нанопористую структуру; кроме того, наблюдаются отдельные агрегаты размером до 500 nm. На поверхности пленки, полученной из нанодисперсии (СП-1)/Ag⁰ (рис. 8, б), наблюдается развитая „узловатая“ морфология. Видно, что серебросодержащие наноструктуры ($D_{AFM^*} = 100–150$ nm) образуют более плотную пленку, чем медьсодержащие; тенденции к агрегации практически не наблюдаются, а распределение по размерам наноструктур достаточно узкое. При использовании в качестве стабилизатора НЧ серебра сополимера 4-акрилоилморфолина с 2-диметиламиноэтилметакрилатом (СП-2) помимо сплошных сферических наноструктур диаметром 100–150 nm (рис. 8, с), обнаружены капсулоподобные структуры диаметром ~ 500 nm с толщиной стенок ~ 100 nm (рис. 8, с, вставка). Похожие капсулы наблюдались в работе [29]. Размеры сферических наноструктур D_{AFM^*} для изученных серебросодержащих нанодисперсий возрастают в ряду: $D_{AFM^*}(\text{БСА}/\text{Cu}^0) < D_{AFM^*}((\text{СП-1})/\text{Cu}^0) = D_{AFM^*}((\text{СП-2})/\text{Cu}^0)$.

На рис. 9 представлены АСМ изображения поверхности тонких пленок, полученных из селенсодержащих нанодисперсий при $\nu = 0.05$. Видно, что для селенсодержащих нанодисперсий в отличие от металлсодержащих нанодисперсий не наблюдается разнообразия в морфологической картине плен-

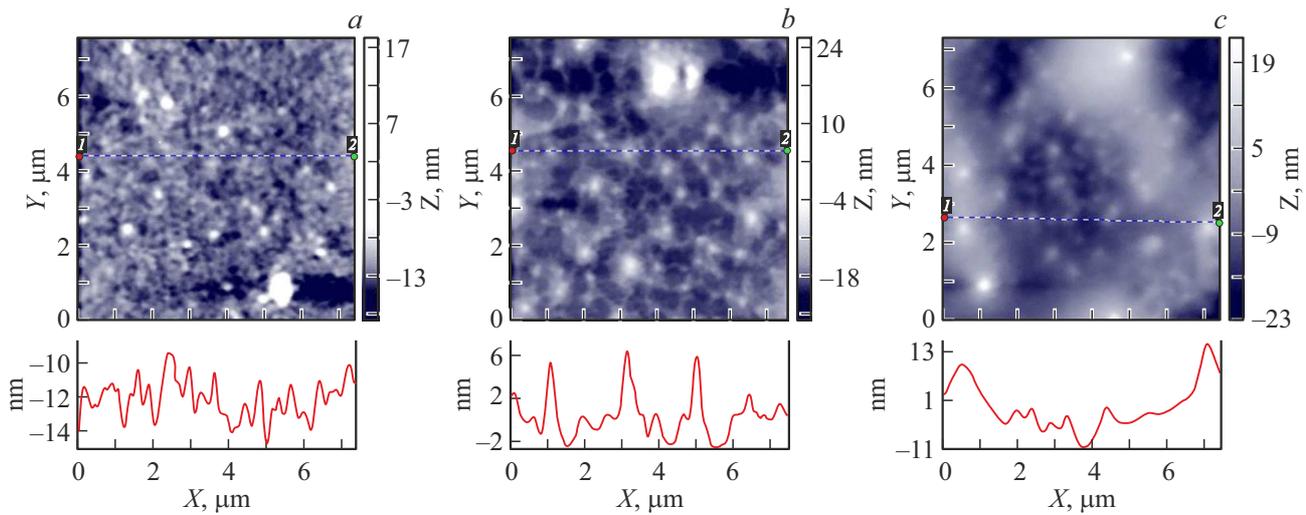


Рис. 7. АСМ изображения топографии (высоты) поверхности пленок нанодисперсий БСА/Cu⁰ (a), СП-1/Cu⁰ (b) и СП-2/Cu⁰ (c).

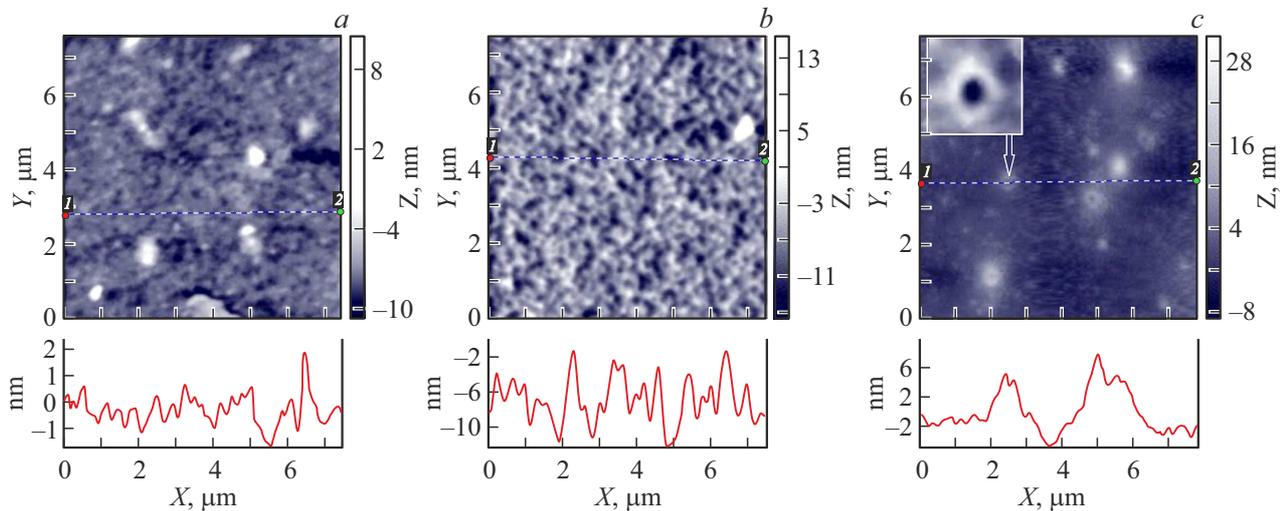


Рис. 8. АСМ изображения топографии (высоты) поверхности пленок нанодисперсий БСА/Ag⁰ (a), СП-1/Ag⁰ (b) и СП-2/Ag⁰ (c).

ки. Здесь во всех случаях формируются дискретные сферические наноструктуры диаметром в диапазоне $D_{AFM^*} = 150–300$ nm. Размеры D_{AFM^*} селенсодержащих наноструктур возрастают в ряду: $D_{AFM^*}(BCA/Se^0) < D_{AFM^*}((СП-1)/Se^0) = D_{AFM^*}((СП-2)/Se^0)$, что совпадает с аналогичной тенденцией для серебросодержащих нанодисперсий.

Методом ПЭМ были изучены НЧ металла — меди и металлоида — селена, стабилизированные БСА. На микрофотографии (рис. 10, a) видно, что сформировавшиеся наночастицы Cu⁰ имеют сферическую форму и сгруппированы в пределах одной наноструктуры по 5–7 штук, т.е. наноструктуры являются полиядерными. Распределения НЧ меди по размерам (гистограмма на рис. 10, a) рассчитывали на основе ПЭМ изображений с помощью программы ImageJ 1.51: наиболее вероятные размеры (соответствуют точке максимума на

гистограмме) наночастиц меди составляли 7.5 nm. Из литературных данных [30,31] известно о двух принципиально возможных механизмах формирования НЧ — последовательном и параллельном. В процессе последовательного роста частицы формируются посредством присоединения на каждой стадии одного атома. Случайный процесс присоединения, происходящий на каждой последующей стадии с равной вероятностью, приводит к образованию продукта, подчиняющегося нормальному (гауссову) распределению:

$$y = y_0 + \frac{A}{w \cdot \sqrt{\pi/2}} \cdot \exp\left(-2 \cdot \left(\frac{x - x_c}{w}\right)^2\right). \quad (1)$$

В процессе параллельного роста частиц из двух атомов формируется димер, два димера образуют тетрамер, два тетрамера — октамер и т.д. Случайный процесс, в котором реализуется параллельный механизм роста,

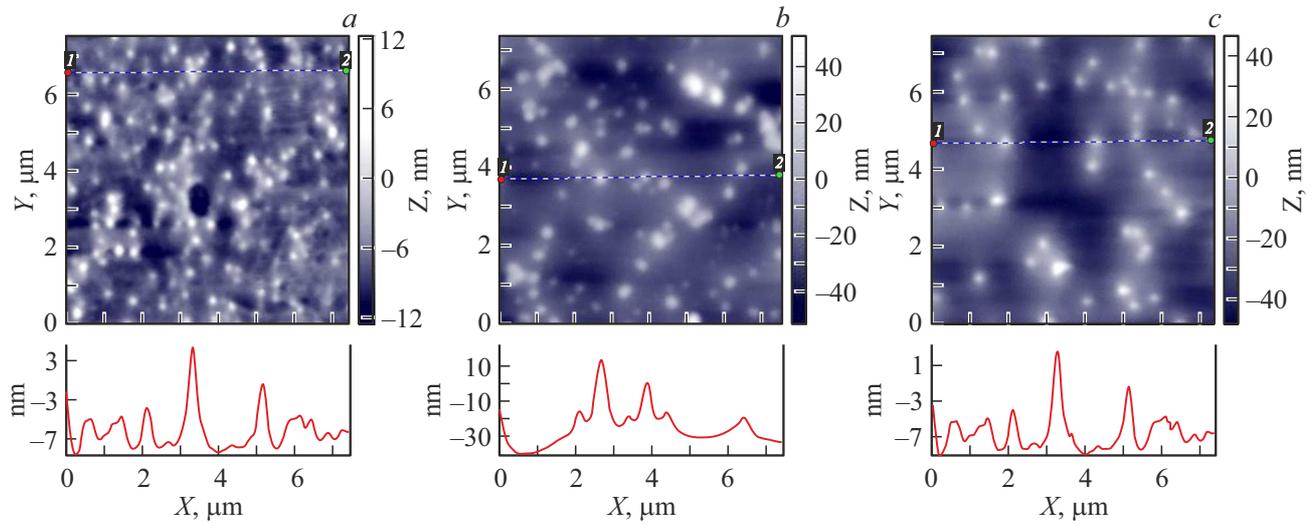


Рис. 9. АСМ изображения топографии (высоты) поверхности пленок нанодисперсий БСА/ Se^0 (a), СП-1/ Se^0 (b) и СП-2/ Se^0 (c).

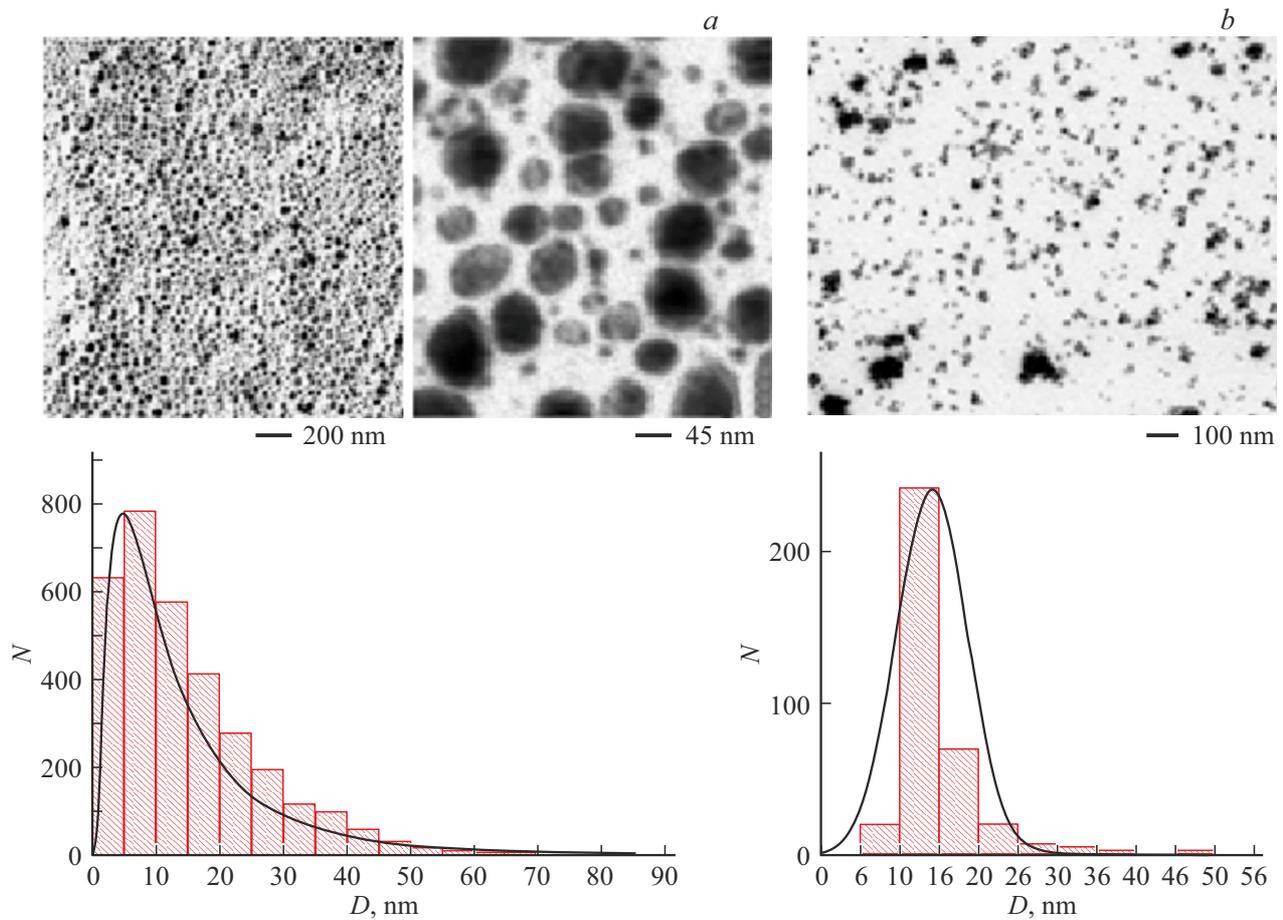


Рис. 10. Микрофотографии нанодисперсий БСА/НЧ и соответствующие гистограммы распределения НЧ в нанодисперсиях БСА/ Cu^0 (a) и БСА/ Se^0 (b).

приводит к образованию продукта, подчиняющегося логарифмически нормальному распределению (ЛНР):

$$y = y_0 + \frac{A}{\sqrt{\pi}2\pi\sigma x} \cdot \exp\left(-\frac{1}{2}\left(\frac{\ln(x) - \ln(\bar{x})}{\sigma}\right)^2\right). \quad (2)$$

Как видно из рис. 10, *a*, для медьсодержащей нанодисперсии на основе БСА формирование НЧ описывается ЛНР.

Из рис. 10, *b* видно, что сформировавшиеся НЧ Se⁰ имеют сферическую форму и дискретны по всей матрице ПС. Распределения НЧ селена имеют унимодальный характер и подчиняются гауссову закону (гистограмма на рис. 10, *b*), т.е. для нанодисперсии БСА/Se⁰ имеет место последовательный механизм формирования НЧ. Наиболее вероятные размеры НЧ селена в дисперсии БСА/Se⁰ составили 12.5. Аналогичная ситуация наблюдалась нами для селенсодержащих нанодисперсий на основе других ПС (неионогенных и ионогенных полимеров с зарядом разного знака) [32]: формировались сферические наноструктуры с размером НЧ селена 12–30 nm. Важно отметить, что при использовании одного и того же ПС НЧ металлов (Ag⁰ и Cu⁰) имеют меньшие размеры D_{TEM} , чем НЧ металлоида — селена. Это, вероятно, обусловлено большей степенью гидрофобности НЧ селена по сравнению с НЧ меди и серебра.

Таким образом, синтезированы новые нанодисперсии на основе НЧ меди, серебра и селена в нульвалентном состоянии и ПС различного химического строения и надмолекулярной организации: БСА, сополимера (СП-1) 2-деокси-2-метакриламидо-D-глюкозы (МАГ) с 2-диметиламиноэтилметакрилатом (ДМАЭМ) и сополимера (СП-2) 4-акриломорфолина (АМ) с ДМАЭМ. Показана возможность регулирования размеров/морфологии наноструктур/НЧ и типа стабилизации образующихся НЧ путем варьирования природы ПС и НЧ. Результаты проведенного исследования могут найти применение при создании наноструктурированных полимерных материалов для биомедицинских приложений.

Выводы

1. Синтезированы новые нанодисперсии НЧ меди, серебра и селена на основе полимерных стабилизаторов различного химического строения: БСА, сополимера (СП-1) 2-деокси-2-метакриламидо-D-глюкозы с 2-диметиламиноэтилметакрилатом (ДМАЭМ) и сополимера (СП-2) 4-акриломорфолина с ДМАЭМ. Установлено, что восстановление в воде ионов биогенных элементов в присутствии этих полимерных стабилизаторов за счет достаточно хорошей экранировки позволяет получать преимущественно сферические наноструктуры диаметром, не превышающим 300 nm. Кроме того, при использовании в качестве стабилизатора наночастиц серебра сополимера 4-акриломорфолина с 2-диметиламиноэтилметакрилатом (СП-2) помимо сплош-

ных сферических наноструктур обнаружены капсулоподобные структуры диаметром ~ 500 nm.

2. Показано, что размеры сферических наноструктур в исследованных нанодисперсиях в значительной мере определяются природой наночастиц: медь- и серебросодержащие наноструктуры имеют меньшие значения размеров, чем селенсодержащие. Это обусловлено большей степенью гидрофобности наночастиц селена по сравнению с наночастицами меди и серебра. С другой стороны, размеры наноструктур в значительной мере зависят и от химического строения полимерного стабилизатора.

3. Расчеты на основании данных ПЭМ показали, что для медьсодержащей нанодисперсии на основе БСА формирование НЧ описывается логарифмически нормальным распределением (имеет место параллельный механизм роста наночастиц), а в случае селенсодержащей нанодисперсии БСА/Se⁰ реализуется последовательный механизм формирования наночастиц, который описывается гауссовым распределением.

Финансирование работы

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки России (Соглашение № 075-15-2020-794).

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Список литературы

- [1] K. Pyrzynska. *Talanta*, **212** (2020). DOI: 10.1016/j.talanta.2020.120784
- [2] K. Gupta, P. Joshi, R. Gusain, O.P. Khatri. *Coordination Chem. Rev.*, **445**, 214100 (2021). DOI: 10.1016/j.ccr.2021.214100
- [3] N. Begletsova, E. Selifonova, A. Chumakov, A. Al-Alwani, A. Zakharevich, R. Chernova, E. Glukhovskoy. *Colloids Surf. A*, **552**, 75 (2018). DOI: 10.1016/j.colsurfa.2018.05.023
- [4] K.M. Rajesh, B. Ajitha, Y.A.K. Reddy, Y. Suneetha, P.S. Reddy. *Optik*, **154**, 593 (2018). DOI: 10.1016/j.ijleo.2017.10.074
- [5] I. Jahan, F. Erci, I. Isildak, J. Drug. Deliv. Sci. Technol., **61** (2021). DOI: 10.1016/j.jddst.2020.102172
- [6] С.В. Валуева, М.Э. Вылегжанина, К.А. Митусова, М.А. Безрукова, О.В. Назарова, Ю.И. Золотова, Е.Ф. Панарин. *Поверхность. Рентгеновские, синхротронные и нейтронные исследования*, **2**, 15 (2021). DOI: 10.31857/S1028096021020151 [S.V. Valueva, M.E. Vylegzhanina, K.A. Mitusova, M.A. Bezrukova, O.V. Nazarova, Yu.I. Zolotova, E.F. Panarin. *J. Surf. Investigation: X-ray, Synchrotron and Neutron Techniques*, **15** (1), 110 (2021). DOI: 10.1134/S102745102101033X
- [7] Е.Ф. Панарин, Н.А. Лавров, М.В. Соловский, Л.И. Шальнова. *Полимеры — носители биологически активных веществ* (ЦОП „Профессия“, СПб., 2014)

- [8] S.V. Valueva, M.E. Vylegzhanina, A.A. Kutin, T.E. Sukhanova. *J. Sol-Gel Sci. Tech.*, **92** (2), 408 (2019). DOI: 10.1007/s10971-019-05065-5
- [9] Q.H. Tran, V.Q. Nguyen, A.-T. Le. *Adv. Nat. Sci. Nanosci. Nanotechnol.*, **4** (3), 033001 (2013). DOI: 10.1088/2043-6262/4/3/033001
- [10] S. Devanesan, M. Jayamala, M.S. AlSalhi, A.S. Umamaheshwari. *J. Infection and Public Health*, **14** (5), 577 (2021). DOI: 10.1016/j.jiph.2021.02.004
- [11] A. Pandey, Sauraj, A. Ali, Y. Negi. *Materialstoday: Proceedings*, **43** (6), 3744 (2021). DOI: 10.1016/j.matpr.2020.10.988
- [12] T.E. Sukhanova, S.V. Valueva, M.E. Vylegzhanina, A.A. Kutin, A. Derylo-Marczewska. *Selenium: Dietary Sources, Properties and Role in Human Health* (Nova Science Publishers, Inc., NY., USA, 2015), ch. 6.
- [13] H.T. Phan, A.J. Haes. *J. Phys. Chem. C*, **123** (27), 16495 (2019). DOI: 10.1021/acs.jpcc.9b00913
- [14] С.В. Валуева, М.Э. Вылегжанина, Л.Н. Боровикова, О.В. Назарова, М.А. Безрукова, Ю.И. Золотова, Е.Ф. Панарин. *ЖФХ*, **94** (8), 1248 (2020). DOI: 10.31857/S0044453720080294
- [15] Р.В. Тальрозе, Г.А. Шандрюк, А.С. Мерекалов, А.М. Шаталова, О.А. Отмахова. *Высокомолек. соед. А.*, **51** (11), 1930 (2009). DOI: 10.1134/S0965545X09110030
- [16] A.B.R. Mayer. *Polym. Adv. Technol.*, **12**, 96 (2001). DOI: 10.1002/1099-1581(200101/02)12:1/2<96::AID-PAT943> 3.0.CO;2-G
- [17] M. Köhler, W. Fritzsche. *Nanotechnology: an Introduction to Nanostructuring Techniques* (John Wiley & Sons, 2008)
- [18] M. Cerro-Lopez, M.A. Méndez-Rojas. *Application of Nanomaterials for Treatment of Wastewater Containing Pharmaceuticals* (Ecoparmacovigilance, Springer, 2017)
- [19] D.A. Tomalia. *Prog. Polym. Sci.*, **30** (3-4), 294 (2005).
- [20] О.В. Назарова, Л.С. Потепенкова, А.Н. Стуков, Ю.И. Золотова, О.Н. Журавская, Т.Н. Некрасова, Е.Ф. Панарин. *Хим. фарм. журнал*, **51** (4), 3 (2017). [O.V. Nazarova, E.P. Anan'eva, V.V. Zarubaev, E.O. Sinegubova, Yu.I. Zolotova, M.A. Bezrukova, E.F. Panarin. *Pharm. Chem. J.*, **53**, 1076 (2020). DOI: 10.1007/s11094-020-02125-x]
- [21] T.N. Nekrasova, O.V. Nazarova, A.A. Lezov, M.A. Bezrukova, Yu.I. Zolotova, V.D. Pautov, E.F. Panarin. *Mater. Today Commun.*, **19**, 196 (2019).
- [22] A. Guzman, J. Arroyoa, I. Verdea, J. Rengifo. *Proced. Mater. Sci.*, **9**, 298 (2015). DOI: 10.1016/j.mspro.2015.04.038
- [23] K. Saranyaadevi, V. Subha. *Int. J. Chem. Tech.*, **6** (10), 4533 (2014). ISSN: 0974-4290
- [24] Т.Р. Низамов, И.В. Евстафьев, А.Ю. Оленин, Г.В. Лисичкин. *Коллоид. журн.*, **76** (4), 513 (2014). DOI: 10.7868/S0023291214040120
- [25] H. Kaczmarek, M. Metzler, K. Wegrzynowska-Drzymalska. *Polym. Bull.*, **73**, 2927 (2016). DOI: 10.1007/s00289-016-1617-3
- [26] S. He, J. Yao, P. Jiang, D. Shi, H. Zhang, S. Xie, S. Pang, H. Gao. *Langmuir*, **17** (5), 1571 (2001). DOI: 10.1021/la001239w
- [27] S.K. Maurya, A. Rout, R.A. Ganeev, Ch. Guo. *J. Nanomater.*, **2019**, 9686913 (2019). DOI: 10.1155/2019/9686913
- [28] S. Kaowphong. *J. Solid State Chem.*, **189**, 108 (2012). DOI: 10.1016/j.jssc.2011.12.010
- [29] D.V. Voronin, A.A. Kozlova, R.A. Verkhovskii, A.V. Ermakov, M.A. Makarkin, O.A. Inozemtseva, D.N. Bratashov. *Int. J. Mol. Sci.*, **21** (7), 2323 (2020). DOI: 10.3390/ijms21072323
- [30] А.Ю. Оленин. *Российские нанотехнологии*, **7** (5-6), 53 (2012). ISSN:1992-7223 eISSN:1993-4068
- [31] О.Е. Литманович, А.А. Литманович, И.М. Паписов. *Высокомолек. соед. Б*, **52** (6), 1066 (2010). <http://elibrary.ru/item.asp?id=15109873>
- [32] С.В. Валуева, Л.Н. Боровикова, Т.Е. Суханова, В.К. Лаврентьев, А.Я. Волков. *Бутлеровские сообщения*, **25** (7), 13 (2011). <http://butlerov.com/bh-2011/>