# \_\_\_\_\_ ФИЗИЧЕСКАЯ ХИМИЯ НАНОКЛАСТЕРОВ \_\_\_\_\_ И НАНОМАТЕРИАЛОВ

УДК 541.64: 532.77

# ВЛИЯНИЕ ПРИРОДЫ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОГО СТАБИЛИЗАТОРА НА СПЕКТРАЛЬНЫЕ И РАЗМЕРНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ГИБРИДНЫХ СЕЛЕНСОДЕРЖАЩИХ НАНОСИСТЕМ

## © 2019 г. С. В. Валуева<sup>*a*,\*</sup>, Л. Н. Боровикова<sup>*a*</sup>

<sup>а</sup> Российская академия наук, Институт высокомолекулярных соединений, Санкт-Петербург, Россия \*e-mail: svalu67@mail.ru

Поступила в редакцию 05.03.2018 г.

Методами УФ-спектроскопии, статического/динамического светорассеяния и двойного лучепреломления в потоке (ДЛП) при массовом соотношении Se<sup>0</sup>:полимер, равном v = 0.1, определены спектральные, молекулярно-конформационные и кинетические характеристики гибридных селенсодержащих наносистем (НС) на основе биосовместимых полимерных стабилизаторов (ПС) различной природы. Показано, что структура (природа) ПС является определяющим фактором в процессе формирования селенсодержащих наноструктур и оптимизации их параметров (константы скорости, размерных параметров, молекулярной массы, плотности и величины свободной энергии, а также спектральных характеристик).

*Ключевые слова:* наночастицы нуль-валентного селена, биологически активные полимерные стабилизаторы, УФ-спектроскопия, статическое/динамическое светорассеяние, спектральные и размерные характеристики, кинетика

DOI: 10.1134/S0044453719010308

Под наносистемами (НС) понимают обычно множество тел, окруженных газовой или жидкой средой, размер которых остается в пределах от 0.1 до 100 нм. Особенность этих объектов состоит в том, что их размер соизмерим с радиусом действия сил межатомного взаимодействия, т.е. с расстоянием, на которое должны быть удалены атомы тела. чтобы их взаимодействие не влияло на его свойства в заметной степени. Именно в интервале наноразмеров, на молекулярном уровне, природа "программирует" основные характеристики веществ, явлений и процессов. Нанотехнологический подход означает такое же, но целенаправленное регулирование свойств объектов на молекулярном уровне, определяющее фундаментальные параметры. Нанообъекты характеризуются малыми размерами, сложной внутренней организацией, способностью к плотной упаковке, сильными латеральными (боковыми) взаимодействиями, а также высоким отношением площади поверхности к объему. Для стабилизации сложных наноструктур во многих случаях требуются многократные связи, которые являются основой кодировки информации внутри наноструктуры [1]. К таким взаимодействиям относятся стерические, электростатические И гидрофобные, а также водородные и координационные связи. Один из наиболее перспективных способов получения стабильных наночастиц -

восстановление их ионных форм в растворах полимеров.

Адсорбция макромолекул на наночастицах сопровождается формированием органической оболочки на неорганическом ядре и приводит к снижению поверхностного натяжения, стабилизации образующихся наночастиц от их агрегации, торможению роста, а также повышению их устойчивости к окружающей среде [2]. Кроме того, в таких процессах часто образуются наночастицы с достаточно узким распределением по размерам, что важно с практической точки зрения для получения хорошо организованных двухи трехмерных периодических наноструктур. Следует также заметить, что средний размер наночастиц, образующихся в присутствии органических соединений, существенно меньше, чем в их отсутствие. Эти факты свидетельствуют о влиянии адсорбции и природы взаимодействий полимеров с поверхностью наночастиц металлов и неметаллов на процесс формирования наночастиц [3]. Изучение кинетики формирования и последующей самоорганизации наночастиц в присутствии полимерных стабилизаторов (ПС) различной природы с целью расширения спектра межмолекулярных взаимодействий — одна из актуальных проблем нанохимии.

Известно, что биогенный элемент — селен, входящий в состав пищевых продуктов, оказывает антибластическое действие, а между содержанием селена во внешней среде и частотой поражения населения злокачественными опухолями существует обратно пропорциональная зависимость [4]. Известно также, что в условиях дефицита селена наблюдается развитие миокардиодистрофии, атеросклероза, ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда и хронического гепатита различной этимологии [5, 6].

Ввиду того, что гибридные наносистемы обладают синергизмом свойств исходных компонентов, в настоящей работе была проведена модификация наночастицами нуль-валентного селена (Se<sup>0</sup>) биосовместимых полимерных материалов, используемых для получения лекарственных препаратов и БАД [7–9]. Известно, что нуль-валентный селен (Se<sup>0</sup>) обладает комплексом уникальных биомедицинских свойств, одно из них – высокая противоопухолевая активность. Учитывая тот факт, что, например, полиэлектролитный комплекс (ПЭК) обладает мембранотропными свойствами и резко увеличивает проницаемость липидных бислоев [10], он может повысить уровень активности селена. В связи с этим целесообразна модификация наночастицами Se<sup>0</sup> биосовместимых полимерных материалов.

Цель данной работы – методами УФ-спектрофотометрии и динамического/статического светорассеяния провести сравнительное исследование кинетики формирования, спектральных и размерных характеристик гибридных селенсолержаших НС на основе биологически активных полимерных матриц различной природы с использованием редокс-системы селенит-аскорбат. В качестве биологически активных полимерных стабилизаторов (ПС) были взяты: биополиамфолит – бычий сывороточный альбумин (БСА), полиэлектролитный комплекс додецилсульфата натрия (ДСН) с катионным сополимером N-винилпирролидона (ВП) и N,N,N,N-триэтилметакрилоилоксиэтиламмоний йодида (К) при  $\gamma = \square CH/K = 0.5$ , где  $\gamma$  – мольное соотношение заряженных субъединиц (ПЭК), а также синтетический полиамфолит – сополимер (СП) акриловой кислоты и N,N-диметиламиноэтилметакрилата (П(АК-ДМАЭМ)). Структурные формулы и исследуемых соединений приведены ниже:



Молекулярные массы ПС составляют:

ПС	СП	БСА	$\Pi \Im K (\gamma = 0.5)$
$M_{\rm w}$	$20 \times 10^{6}$	$70 \times 10^{3}$	$117 \times 10^{3}$

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В работе использовали селенистую и аскорбиновую кислоты ("Вектон", Санкт-Петербург). Вещества растворяли в апирогенной воде для инъекций, дополнительно фильтрованной через стеклянный фильтр. Синтез наночастиц селена осуществляли в результате реакции между селенистой и аскорбиновой кислотами в присутствии ПС:

$$H_2SeO_3 + 2C_6H_8O_6 \rightarrow Se^0 + 3H_2O + 2C_6H_6O_6.$$

Спектры поглощения в УФ- и видимой областях измеряли с помощью спектрофотометра "Specord M-40" (Карл Цейс Йена, Германия) в рабочем диапазоне от 220 до 900 нм в кварцевых кюветах с толщиной фотометрического слоя 1 см. Относительная суммарная погрешность при регистрации спектров не превышала 2%. Величины константы скорости  $k^*$  процесса самоорганизации селенсодержащих НС представлены в табл. 1. Расчет  $k^*$  проводили по формуле [11]:  $k^* =$  $= ln(D_k/(D_k - D_i))/t_i$ , где  $D_k$  – оптическая плотность, характеризующая конец процесса (в нашем случае в течение 24 ч),  $D_i$  – оптическая плотность в данный момент времени  $t_i$ .

Для измерения pH среды использовали милливольтметр И-160МИ.

НС	$k^* \times 10^3,$ c <sup>-1</sup>	$M_w^* \times 10^{-6}$	N*	$R_g^*$ , нм	$R_h^*$ , нм	Ф*, г/см <sup>3</sup>	$A_2^* \times 10^4,$ см <sup>3</sup> моль/г <sup>2</sup>	$-\Delta G^* \times 10^5,$ Дж/м <sup>2</sup>
БCA/Se <sup>0</sup>	2.5	70	10 <sup>3</sup>	50	50	0.10	0.2	0.07
$\Pi \Im K/Se^0 \gamma = 0.5$	0.9	10	85	40	40	0.03	0.5	0.06
CП/Se <sup>0</sup>	3.3	60	3	100	100	0.01	0.4	0.02

**Таблица 1.** Кинетические, молекулярно-конформационные и термодинамические параметры для селенсодержащих HC при  $\nu = 0.1$  и pH 3.8

Методом статического светорассеяния (ССР) [12] определяли средневесовые молекулярные массы  $M_w^*$ , среднеквадратичные радиусы инерции  $R_g^*$  селенсодержащих наноструктур, а по величинам второго вириального коэффициента  $A_2^*$  – их сродство к растворителю. По соотношению величин молекулярной массы полимерного стабилизатора (ПС) и образуемой им НС вычисляли количество  $N^*$  адсорбированных макромолекул на поверхности наночастиц Se<sup>0</sup>. Значения  $M_w^*$ ,  $N^*$ ,  $R_g^*$  и  $A_2^*$  представлены в табл. 1.

Статическое светорассеяние измеряли на фотогониодиффузометре "Fica" при длине волны падающего вертикально поляризованного света  $\lambda = 546.1$  нм. Очистку растворов проводили через миллипору (Millex-HV) диаметром 0.45 мкм. Для калибровки прибора использовали коэффициент рассеяния бензола в вертикально поляризованном свете  $R_{90^\circ} = 22.3 \times 10^6$  м<sup>-1</sup>. Инкременты показателей преломления определяли измерением показателей преломления растворов (*n*) и растворителя (вода) ( $n_s$ ) на рефрактометре марки ИРФ-23 при нескольких концентрациях, затем проводили линейную экстраполяцию  $\Delta n(c) = n - n_s$  по методу наименыших квадратов. Угол наклона  $\Delta n(c)$ определял инкремент показателя преломления dn/dc.

Обработку результатов измерений светорассеяния для определения  $M_w^*$ ,  $R_g^*$  и  $A_2^*$  проводили по методу Дебая с использованием уравнения [12]:

$$cK/R_{90^{\circ}} = 1/M_{w}^{*}P(\theta) + 2A_{2}^{*}c,$$

где *с* — концентрация раствора, *K* =  $4(\pi n_s dn/dc)^2/N_A \lambda^4$  — оптическая постоянная раствора ( $N_A$  — число Авогадро),  $R_{90^\circ}$  — отношение Релея, измеряемое под углом рассеяния  $\theta = 90^\circ$ ,  $P(\theta)$  — функция рассеяния, определяемая по асимметрии рассеяния [*z*] = lim( $R_{45^\circ}/R_{135^\circ}$ ) при *с*  $\rightarrow 0$  ( $R_{45^\circ}$  и  $R_{135^\circ}$  — отношение Релея при углах рассеяния 45° и 135°). Для определения величины  $P(90^\circ)$ , отвечающей найденному значению [*z*], использовали расчетные значения, полученные для сферических частиц [12]. Из этих же данных по значениям [*z*] находили  $D^*/\lambda$ , где  $D^*$  — диаметр частицы.

На основании данных по  $M_w^*$  и среднеквадратичным радиусам инерции  $R_g^*$  по формуле:

$$\Phi^* = 3M_w^* / 4\pi N_A R_{c\phi}^3, \tag{1}$$

(здесь  $R_{c\phi} = 1.29 R_g^*$ ) определяли величины средней плотности наноструктур  $\Phi^*$  [13]. Значения  $\Phi^*$  приведены в табл. 1.

Гидродинамические радиусы наноструктур  $(R_{h}^{*})$  определяли методом динамического рассеяния света (ДРС) на корреляционном спектрометре Photo Cor Complex (источник света – гелийнеоновый лазер фирмы Coherent мощности 20 мВт с длиной волны  $\lambda = 632.8$  нм) с программируемым коррелятором Photocor-FC (число каналов 288, ЗАО "Антекс", Россия). Обработку корреляционной функции осуществляли с помощью программы DynaLS ("Гелиос", Россия). Величины гидродинамических радиусов  $R_h^*$  (таблица 1) рассчитывали из значений коэффицентов диффузии (D\*) по уравнению Эйнштейна-Стокса:  $R_h^* = kT/6\pi\eta_0 D^*$  ( $\eta_0$  – вязкость растворителя, k – константа Больцмана, T – температура) [14]. Корреляционную функцию интенсивности рассеянного света получали с помощью коррелятора PhotoCor-FC с числом каналов 288 (изготовитель – ЗАО "Антекс", Россия). Анализ корреляционной функции осуществляли с помощью программы обработки данных динамического светорассеяния Dynals (фирма "Гелиос", Россия). По соотношению экспериментальных величин  $R_g^*$  и  $R_h^*$  находили значение структурно-конформационного параметра р\* (табл. 1) [15-18].

Методом двойного лучепреломления в потоке (ДЛП) [19] по характеру градиентной зависимости величины ДЛП ( $\Delta n$ ) оценивали молекулярную дисперсность растворов образующихся наноструктур. При этом величину  $\Delta n$  определяли в зависимости от градиента скорости вращения ротора g и концентрации ПС (c) при фиксированной концентрации селена. Использовали титановый динамооптиметр с внутренним ротором высотой 4 см и величиной зазора между ротором и статором 0.03 см. Все исследования ДЛП проводили при термостатировании растворов (21°С) во избежание изменений их вязкости и оптических искажений, вызываемых температурным градиентом. Для градуировки установки применяли фенилэтиловый спирт, который обладает значительным ДЛП ( $\Delta n/g = 17 \times 10^{-12}$  ( $\Delta n$  — разность двух главных показателей преломления раствора)), а также систему полистирол—бромоформ. Погрешность определения характеристической величины ДЛП

$$[n] = \lim_{g \to 0, c \to 0} (\Delta n/gc\eta_0)$$

где  $\eta_0$  — вязкость растворителя, не превышала 10%. Измерения проводили при  $g < g_k$ , где  $g_k$  — градиент скорости, при котором наступает турбулентность потока.

Экспериментальная величина [n] в общем случае  $dn/dc \neq 0$  складывается из трех эффектов:  $[n] = [n]_e + [n]_{fs} + [n]_{f}$ , где  $[n]_e -$ собственная анизотропия,  $[n]_{fs} -$ эффект микроформы,  $[n]_f -$ эффект макроформы [19]. При этом величина  $[n]_f$  связана с асимметрией формы частицы *р* соотношением:

$$[n]_{\rm f} = ((n_s^2 + 2)/3)^2 (M_w (dn/dc)^2 f(p))/(30\pi RTn_s) =$$
  
= const ×  $M_w (dn/dc)^2 f(p)$ , (2)

где  $n_s$  — показатель преломления растворителя, T — абсолютная температура, R — универсальная газовая постоянная, f(p) — табулированная функция отношения осей жесткого (непротекаемого для растворителя) эллипсоида, аппроксимирующего частицу [19].

### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Все изученные ПС – полиамфолиты и содержат группы, которые при значении pH синтеза, равном 3.8, будут заряжены положительно. Константы скорости  $k^*$ , рассчитанные для HC БСА/Se<sup>0</sup>, ПЭК/Se<sup>0</sup> при  $\gamma = 0.5$  и СП/Se<sup>0</sup>, в условиях полного насыщения адсорбционной емкости наночастиц селена ( $\nu = 0.1$ ) [20–24], составили соответственно 3.3 × 10<sup>-3</sup>, 2.5 × 10<sup>-3</sup> и 0.9 × 10<sup>-3</sup> с<sup>1</sup> (табл. 1). Такое существенное изменение константы скорости самоорганизации гибридных HC при неизменных значениях параметров среды (pH) указывает на ощутимое влияние структуры (природы) ПС на величину  $k^*$ .

На рис. 1 (вставка) представлен оптический спектр поглощения для коллоидного красного аморфного  $\alpha$ -Se<sup>0</sup>: максимум поглощения наблюдается при длине волны  $\lambda = 256$  нм [25]. На рис. 2 приведены оптические спектры поглощения для изученных ПС: максимум поглощения наблюдается только для БСА при  $\lambda = 280$  нм (кривая *I*), а ПЭК и СП в исследуемом диапазоне  $\lambda$  не поглощают (кривые 2 и 3 соответственно). Известно, что если между компонентами НС нет межмоле-кулярного взаимодействия, то ее оптическая плотность ( $D_{\rm HC}$ ) должна быть аддитивной вели-

чиной оптических плотностей двух отдельных компонентов при фиксированных концентрациях полимера и селена. В нашем случае величина  $\Delta D = D_{\rm HC} - D_{\rm Se} - D_{\rm \Pi C} \neq 0$ , что свидетельствует о взаимодействии между наночастицами  $\alpha$ -Se<sup>0</sup> и ПС (рис. 1). Более того, оптические спектры поглощения для селенсодержащих НС (рис. 1) существенно отличаются как от оптического спектра поглощения для наночастиц  $\alpha$ -Se<sup>0</sup> (максимума поглощения при  $\lambda = 256$  нм, характерного для наночастиц  $\alpha$ -Se<sup>0</sup>, не наблюдается), так и от спектров поглощения для ПС.

Учитывая гидрофобную природу наночастиц  $\alpha$ -Se<sup>0</sup>, можно предположить, что образование комплексов будет проходить по гидрофобным фрагментам ПС. Однако, исходя из существенных различий в структуре и природе ПС, а, значит, и в степени гидрофобности их макромолекул, можно заключить, что оптические спектры поглощения для селенсодержащих НС, должны значительно различаться между собой. Действительно, как видно из рис. 1, НС Se<sup>0</sup>/БСА (кривая 1) не имеет выраженного максимума, в то время как для HC ПЭК/Se<sup>0</sup> ( $\gamma = 0.5$ ) наблюдается ярко выраженный максимум при  $\lambda = 283$  нм (кривая 2), а для HC CП/Se<sup>0</sup> в области  $\lambda = 250 - 280$  нм наблюдается плато, переходящее в слабо выраженный максимум при  $\lambda = 300$  нм (кривая 3). Таким образом, различие в степени выраженности максимумов оптической плотности поглощения для изученных НС обусловлено различиями в структуре и природе молекул ПС.

Оценка гидродинамического радиуса  $R_h^*$  наночастиц селена (при v = 0.1) методом ДСР показала, что в отсутствие ПС образуются крупные частицы с радиусом ~180 нм, с узким унимодальным распределением по размерам. По истечении 2 суток визуально наблюдается агрегация наночастиц селена, выпадающих в осадок. При использовании в качестве ПС БСА, ПЭК или СП в водных растворах формируются наноструктуры с размером  $\leq 100$  нм (таблица 1), при этом НС характеризуются узким унимодальным распределением по размерам и достаточно высокой стабильностью.

Величина молекулярной массы при переходе от водных растворов полимеров или ПЭК к НС в зависимости от природы ПС возрастала в 85 раз (ПЭК), 1000 раз (БСА) и в 3 раза (СП), т.е. на поверхности НЧ адсорбировано 3–10<sup>3</sup> молекул полимера ( $N^* = 3-1000$ ) (таблица 1). При этом сохранялось молекулярно-дисперсное состояние растворов наноструктур, о чем свидетельствовал характер градиентных зависимостей  $\Delta n = f(g)$ : при  $g < g_{\kappa}$  для всех изученных НС они хорошо аппроксимируются прямыми линиями, проходящими через начало координат [19].



**Рис. 1.** Оптические спектры поглощения (при v = 0.1) для селенсодержащих HC:  $1 - \text{ БСА/Se}^0$ ,  $2 - \Pi \Im \text{K/Se}^0$  ( $\gamma = 0.5$ ) и  $3 - C\Pi/\text{Se}^0$ . На вставке зависимость оптической плотности D от длины волны  $\lambda$  для коллоидного селена [25].

Важно также отметить, что для изученных гибридных НС величина среднеквадратичного радиуса инерции  $R_g^*$  совпадает с величиной гидродинамического радиуса  $R_h^*$  (таблица 1) и значение структурно-конформационного параметра  $\rho^* = R_g^*/R_h^*$  составляло  $\rho^* = 1.0$ , что характерно для сплошных сфер [13–18]. Эти значения  $\rho^*$  существенно меньше величины структурно-конформационного параметра для клубкообразных макромолекул в термодинамически хорошем растворителе ( $\rho_{клубка} = 1.5-1.7$ ) [13–18]. Формирование наноструктур с формой, близкой к сферической, экспериментально обнаружено также в работах [7–9, 20–24].

Оценка величины параметра  $p^*$  для исследованных наноструктур в приближении  $[n] \sim [n]_f$  на основании соотношения (2) показала, что для всех изученных HC характерна сферическая форма наноструктур ( $p^* = 1.0 - 1.2$ ). Это полностью согласуется с данными по параметру  $p^*$  ( $p^* = 1.0$ ).

Расчет средней плотности НС по формуле (1) показал, что в зависимости от природы НЧ формируются НС с плотностью в диапазоне  $\Phi^* = 0.01-0.10$  г/см<sup>3</sup> (таблица 1), существенно превосходящей плотность полимерного клубка [19]. Важно отметить, что наименее плотные наноструктуры образуются в случае НС СП/Se<sup>0</sup>, а наиболее плотные – при стабилизации наночастиц селена молекулами БСА. Таким образом, более массивная частица (ПС-БСА) оказывается и более плотной:  $M_w^* = 70 \times 10^6$  и  $\Phi^* = 0.10$  г/см<sup>3</sup> (таблица 1). Очевидно, что изученные наноструктуры

имеют различные упаковку и распределение органических молекул вокруг селенового ядра (ядер). Так, сопоставление величины контурной длины белковой макромолекулы L [19] с величиной  $R_{c\phi}^* = 1.29R_g^* = 65$  нм показало, что наноструктура БСА/Se<sup>0</sup> является полиядерной:  $L \ll R_{c\phi}^*$ .

Как известно [26], свободная энергия  $\Delta G^*$  взаимодействия макромолекула—наночастица в расчете на единицу площади поверхности частицы может быть определена по соотношению



**Рис. 2.** Оптические спектры поглощения для  $\Pi C: I - BCA, 2 - \Pi \Im K$  ( $\gamma = 0.5$ ) и  $3 - C\Pi$ .

$$\Delta G^* = kT \ln c / 4\pi R_{\rm coh}^2, \tag{3}$$

где *с* — начальная концентрация полимера, моль/л. Отметим, что соотношение (3) справедливо для сферических наноструктур произвольной морфологии в области образования устойчивых дисперсий. Применение уравнения (3) к изученным наноструктурам показало, что  $\Delta G = -0.07 \times 10^{-5} \text{ Дж/м}^2$  в случае HC БСА/Se<sup>0</sup>,  $\Delta G = -0.06 \times 10^{-5} \text{ Дж/м}^2$  для HC ПЭК/Se<sup>0</sup> с соотношением ДСН/К  $\gamma = 0.5$  и  $\Delta G^* = -0.02 \times 10^{-5} \text{ Дж/м}^2$  для Se<sup>0</sup>/HCCП. Таким образом, при использовании в качестве ПС сополимера свободная энергия  $\Delta G^*$  взаимодействия макромолекула—наночастица селена заметно меньше по абсолютной величине, чем для HC БСА/Se<sup>0</sup> и ПЭК/Se<sup>0</sup>.

Итак, изученные сферические наноструктуры ощутимо различаются по MM, размерам и плотности, кроме того, при варьировании природы ПС ощутимо изменяются энергия и характер вза-имодействий наночастиц Se<sup>0</sup> с ПС, что отражает параметр  $\Delta G^*$ .

Второй вириальный коэффициент  $A_2$  для изученных HC стремится к нулю ( $A_2 = (0.2-0.5) \times 10^{-4}$  см<sup>3</sup>моль/г<sup>2</sup> (таблица 1)), что характеризует состояние растворов как близкое к идеальному (близком к тета-точке). Следует заметить, что для исследованной в данной работе HC ПЭК/Se<sup>0</sup> при  $\gamma = 0.5$  наличие в растворе селена практически не влияет на его термодинамическое состояние, в то время как при  $\gamma = 4.0$  [7] переход от системы ПЭК–вода к системе ПЭК/Se<sup>0</sup>–вода сопровождалось кардинальным изменением термодинамического состояния раствора от хорошего ( $A_2 = 22 \times 10^{-4}$  см<sup>3</sup> моль/г<sup>2</sup>) к плохому ( $A_2 = -1.8 \times 10^{-4}$  см<sup>3</sup> моль/г<sup>2</sup>), по-видимому, вследствие ориентации гидрофобных алкильных цепей ДСН в объемную фазу раствора (система ПЭК/Se<sup>0</sup>–вода).

Таким образом, структура (природа) ПС является определяющим фактором в процессе формирования селенсодержащих наноструктур и оптимизации их параметров (константы скорости, размерных параметров, молекулярной массы, плотности и величины свободной энергии, а также спектральных характеристик). Полученные результаты составляют физико-химическую основу для целенаправленного синтеза потенциальных лекарственных веществ на основе селена.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Помогайло А.Д., Джардималиева Г.И. Металлополимерные гибридные нанокомпозиты. М.: Наука, 2015. 489 с.
- 2. Тальрозе Р.В., Шандрюк Г.А., Мерекалов А.С. и др. // Высокомолек. соед. А. 2009. Т. 51. № 11. С. 1930.

- 3. Литманович О.Е. // Там же. С. 2008. Т. 50. № 7. С. 1370.
- Yoshizawa K., Willett W.C., Morris S.J. // J. Natl. CancerInst. 1998. V. 90. № 16. P. 1219.
- Абдуллаев Г.М., Зейналлы Э.М., Сафаров Ю.И. // Врачебное дело. 1978. № 11. С. 35.
- 6. *Yu S.Y., Zhu Y.J., Li W.G.* // Biol. Trace Element Res. 1997. V. 51. № 1. P. 117.
- 7. Валуева С.В., Боровикова Л.Н., Волков А.Я. // Сборник статей по материалам Международной научно-практической конференции "Дни науки". Прага, Чехия, 2012. С. 24.
- Валуева С.В., Суханова Т.Е., Матвеева Н.А. и др. // Сборник статей Второй международной научнопрактической конференции "Высокие технологии, фундаментальные и прикладные исследования в физиологии и медицине" (PhysioMedi). Санкт-Петербург, Россия, 2011. С. 130.
- 9. Валуева С.В., Азизбекян С.Г., Кучинский М.П. и др. // Нанотехника. 2012. № 4(32). С. 53.
- Копейкин В.В. // Биологич. мембраны. 1988. Т. 5. № 7. С. 728.
- Березин И.В., Клесов А.А. Практический курс химической и ферментативной кинетики. М.: Изд-во МГУ, 1976. 320 с.
- 12. Эскин В.Е. Рассеяние света растворами полимеров и свойства макромолекул. Л.: Наука, 1986. 288 с.
- Pogodina N.V., Tsvetkov N.V. // Macromolecules. 1997. V. 30. № 17. P. 4897.
- 14. *Brown W.* Dynamic Light Scattering: the Method and Some Application. Oxford: Clarondon Press, 1993. 305 p.
- 15. *Meewes M., Ricka J., De Silva M., et al.* // Macromolecules. 1991. V. 24. № 21. P. 5811.
- 16. Nishio I., Shao Thang Sun, Swislow G., Tanaka T. // Nature. 1979. V. 281. № 5728. P. 208.
- 17. Konishi T., Yoshizaki T., Yamakawa H. // Macromolecules. 1991. V. 24. № 20. P. 5614.
- Burchard B.W. Static and Dynamic Light Scattering Approaches to Structure Determination of Biopolymers // Laser Light Scattering in Biochemistry / Ed. by S.E. Harding, D.B. Satelle, V.A. Bloomfild. Cambridge: Roy. Soc. Chem., 1992. Information Services. P. 3–21.
- 19. *Цветков В.Н., Эскин В.Е., Френкель С.Я.* Структура макромолекул в растворах. М.: Наука, 1964. 720 с.
- 20. Валуева С.В., Боровикова Л.Н., Коренева В.В. и др. // Журн. физ. химии. 2007. Т. 81. № 7. С. 1329.
- 21. Валуева С.В., Боровикова Л.Н., Киппер А.И. // Там же. 2008. Т. 82. № 6. С. 1131.
- 22. *Валуева С.В., Боровикова Л.Н.* // Бутлеровские сообщения. 2010. Т. 20. № 5. С. 52.
- 23. Валуева С.В., Вылегжанина М.Э., Лаврентьев В.К. и др. // Журн. физ. химии. 2013. Т. 87. № 3. С. 499.
- 24. *Валуева С.В., Титова А.В., Боровикова Л.Н.* // Там же. 2015. Т. 89. № 9. С. 1420.
- 25. *Бусев А.И.* Колориметрические (фотометрические) методы определения неметаллов. М.: Изд-во иностр. лит., 1963. 467 с.
- 26. Литманович А.А., Паписов И.М. // Высокомолекуляр. соединения. Б. 1997. Т. 39. № 2. С. 323.