

УДК 541.64:532.77

СТРУКТУРА И МОРФОЛОГИЯ МЕДЬ- И СЕЛЕНСОДЕРЖАЩИХ НАНОСИСТЕМ НА ОСНОВЕ ВОДОРАСТВОРИМЫХ ПОЛИМЕРНЫХ СТАБИЛИЗАТОРОВ ВАРЬИРУЕМОЙ ПРИРОДЫ

© 2022 г. С. В. Валужева^а, *, М. Э. Вылегжанина^а, К. А. Митусова^а, О. В. Назарова^а, Ю. И. Золотова^а, Е. Ф. Панарин^а

^аИнститут высокомолекулярных соединений Российской академии наук, Санкт-Петербург, 199004 Россия

*e-mail: svalu67@mail.ru

Поступила в редакцию 12.03.2021 г.

После доработки 19.06.2021 г.

Принята к публикации 24.06.2021 г.

Методами атомно-силовой и просвечивающей электронной микроскопии проведено сравнительное исследование новых синтезированных медь- и селенсодержащих наносистем на основе широкого спектра водорастворимых полимерных стабилизаторов (бычьего сывороточного альбумина, поли-4-акрилоилморфолина, водорастворимых статистических сополимеров 2-деокси-2-метакриламида-*D*-глюкозы или 4-акрилоилморфолина с 2-диметиламиноэтилметакрилатом). На примере медь- и селенсодержащих наносистем показано влияние природы стабилизатора и наночастицы на структурно-морфологические характеристики и механизм формирования наноструктур/наночастиц. Установлено, что в водном растворе изученных наносистем формируются преимущественно сферические наноструктуры/наночастицы, размеры которых в значительной мере определяются природой наночастиц: медьсодержащие наноструктуры/наночастицы имеют меньшие значения размеров, чем селенсодержащие.

Ключевые слова: атомно-силовая и просвечивающая электронная микроскопия, структура, морфология, наночастицы меди и селена, водорастворимые полимерные стабилизаторы, наноструктуры.

DOI: 10.31857/S1028096022020182

ВВЕДЕНИЕ

Создание гибридных наноматериалов полимер/металл(металлоид) путем формирования наночастиц в водных растворах полимеров дифильного строения является в последние годы востребованным направлением. В настоящее время, перспективным биогенным элементом является медь, так как, находясь в нуль-валентном (Cu^0) состоянии, она обладает важными биологическими свойствами: антибактериальными, противовирусными, противоопухолевыми и фунгицидными, и в то же время характеризуется сравнительно низкой токсичностью [1–8]. Важно отметить, что соединения меди являются контактными фунгицидами в отношении большинства фитопатогенов [1, 5–8].

Синтез и результаты исследований физико-химических свойств наносистем на основе наночастиц биогенного элемента – селена с использованием полимерных стабилизаторов (ПС) различного химического строения и надмолекулярной организации представлены в работах [9–14]. Селен – жизненно важный микроэлемент, который выполняет в организме функцию антиокси-

данта с иммуностимулирующим и противоопухолевым действием. В клинической медицине показана эффективность использования наночастиц селена в нуль-валентной форме (Se^0) в комбинации с известными противоопухолевыми веществами [12, 14].

Однако, поскольку наночастицы являются кинетически неустойчивыми в растворе и имеют тенденцию к агломерации, то их необходимо стабилизировать. Наиболее эффективными стабилизаторами являются полимеры [14, 15]. Благодаря нековалентным (адсорбционным) взаимодействиям полимерных цепей с поверхностью растущих наночастиц образуются макромолекулярные экраны, препятствующие росту частиц и предохраняющие их от агрегации. Также необходимо отметить, что в присутствии сополимеров процесс восстановления ионов может протекать с более высокой скоростью, чем в случае соответствующих гомополимеров [15].

Стабилизация наночастиц полимерами может осуществляться как по стерическому, так и по электростерическому механизму [14–16] за счет разных по природе нековалентных (адсорбцион-

ных) взаимодействий полимерных цепей с поверхностью растущих наночастиц, при этом тип стабилизации определяется как природой наночастицы, так и природой ПС. Адсорбция макромолекул на наночастицах сопровождается формированием органической оболочки на неорганическом ядре и приводит к торможению роста наночастиц и улучшению термодинамического состояния раствора [17]. Кроме того, в таких процессах часто образуются наночастицы с достаточно узким распределением по размерам, а средний размер наночастиц, образующихся в присутствии органических соединений, существенно меньше, чем в их отсутствие [18].

Цель настоящей работы – синтез и сравнительное исследование структурно-морфологических характеристик новых медь- и селенсодержащих наносистем на основе водорастворимых полимерных стабилизаторов варьируемой природы (различного химического строения и надмолекулярной организации). В качестве стабилизаторов наночастиц Cu^0 и Se^0 были выбраны: глобулярный белок бычий сывороточный альбумин (БСА), статистические сополимеры 2-деокси-2-метакриламидо-D-глюкозы (СП-I) или 4-акрилоилморфолина (СП-II) с 2-диметиламиноэтилметакрилатом и гомополимер поли-4-акрилоилморфолин (ПАМ) (табл. 1). Эти ПС являются биосовместимыми нетоксичными полимерами-носителями [9, 19–22] для модификации лекарственных веществ с полифункциональной биологической активностью. Данные по молекулярным массам (M), составам и химическому строению этих материалов приведены в табл. 1.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Материалы

Для синтеза наночастиц меди и селена использовали сульфат меди, аммиак водный (“Реахим”, Москва), гидразин гидрат, селенистая и аскорбиновая кислоты (“Вектон”, Санкт-Петербург).

Бычий сывороточный альбумин (БСА), лиофилизированный, стерильный, 100 мг (ООО “БиолоГ”, Санкт-Петербург). Молекулярная масса БСА 65 КДа, чистота 99%.

Синтез ПАМ, СП-I и СП-II осуществляли методом свободно-радикальной сополимеризации сомономеров в растворе N,N-диметилформамида (ДМФА) в присутствии инициатора (2,2'-азобис-изобутиронитрила) при температуре 60°C в течение 24 ч в запаянных ампулах в атмосфере аргона. Полученные сополимеры очищали от низкомолекулярных примесей диализом против воды. Использовали диализные мембраны Spectra/Por 7 фирмы “Spectrum Lab. Inc.” (США), позволяющие удалять соединения с молекулярной массой $M \leq 1000$. Сополимеры из водных рас-

творов выделяли лиофильной сушкой. Состав сополимеров СП-I и СП-II определяли методами потенциометрического титрования звеньев ДМАЭМ и методом ^1H ЯМР-спектроскопии. Результаты обоих методов совпадали [22, 23]. Выход СП-I составил 81 масс. %, конверсия для СП-II и ПАМ составляла 83 и 92 масс. % соответственно.

Методы исследования

Регистрация спектров поглощения. Измерения оптической плотности D гибридных медь- и селенсодержащих наносистем проводили на спектрофотометре Shimadzu UV-1280 в диапазоне длин волн 185–900 нм в термостатируемом режиме, при этом использовали кварцевые кюветы с толщиной фотометрического слоя 1 см. Относительная суммарная погрешность при регистрации спектров не превышала 2%.

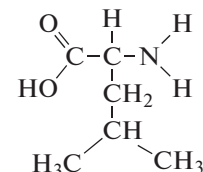
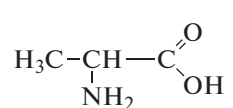
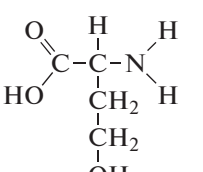
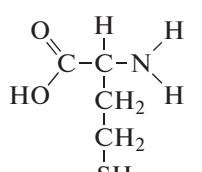
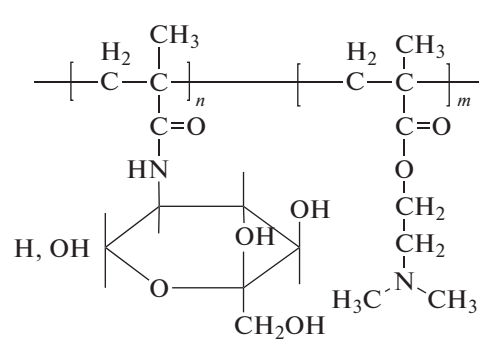
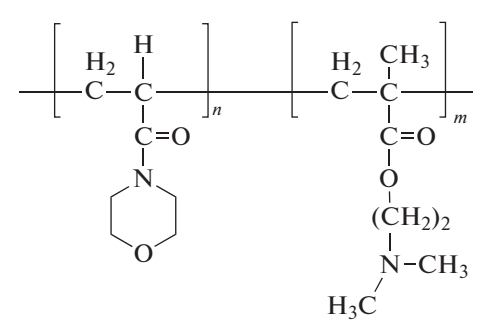
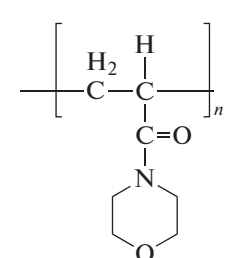
Изучение морфологии гибридных медь- и селенсодержащих наносистем методом атомно-силовой микроскопии

Исследование морфологии гибридных медь- и селенсодержащих наносистем ПС/ Cu^0 и ПС/ Se^0 проводили методом атомно-силовой микроскопии (АСМ), при этом использовали атомно-силовую микроскоп Nanotor NT-206 (ОДО “Микротестмашины”, Беларусь). Наносистемы наносили на поверхность свежего скола слюды. Измерения выполняли в атмосферных условиях в контактном режиме с использованием кремниевых кантилеверов FMG01 с коэффициентом жесткости $k = 3.0$ Н/м и радиусом кривизны кончика острия 10 нм. Экспериментальные данные обрабатывали с помощью программы Surface Explorer, в том числе рассчитывали среднеарифметическое отклонение профиля R_a и среднеквадратичное отклонение профиля R_q для отображаемого участка поверхности.

Исследования гибридных медь- и селенсодержащих наносистем методом просвечивающей электронной микроскопии

Исследования гибридных медь- и селенсодержащих наносистем методом просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) проводили на электронном микроскопе BS-500 (“Tesla”, Чехия) при ускоряющем напряжении $U = 60$ кВ, в диапазоне увеличений $\times 9000$ – 30000 . Перед исследованием наносистемы наносили на медную сетку, покрытую углеродной пленкой, затем сушили на воздухе.

Таблица 1. Структурные формулы и молекулярные массы (*ММ*) полимерных стабилизаторов (ПС)

Название	Структурная формула
<p>Бычий сывороточный альбумин (БСА), <i>ММ</i> составляет 65000</p>	<p>Ниже представлены аминокислоты, входящие в состав БСА и имеющие гидрофобные группы:</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: flex-start;"> <div style="text-align: center;">  <p>Лейцин</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>Аланин</p> </div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: flex-start; margin-top: 20px;"> <div style="text-align: center;">  <p>Серин</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>Цистеин</p> </div> </div>
<p>Сополимер (СП-I) 2-деокси-2-метакриламино-D-глюкозы (МАГ) с 2-диметиламиноэтилметакрилатом (ДМАЭМ), <i>ММ</i> составляет 43000. Соотношение МАГ : ДМАЭМ составляет 30 : 70 моль. %</p>	
<p>Сополимер (СП-II) 4-акриломорфолина (АМ) с 2-диметиламиноэтилметакрилатом (ДМАЭМ), <i>ММ</i> составляет 57000. Соотношение АМ : ДМАЭМ составляет 50 : 50 моль. %</p>	
<p>Поли-4-акрилоилморфолин (ПАМ), <i>ММ</i> составляет 60500</p>	

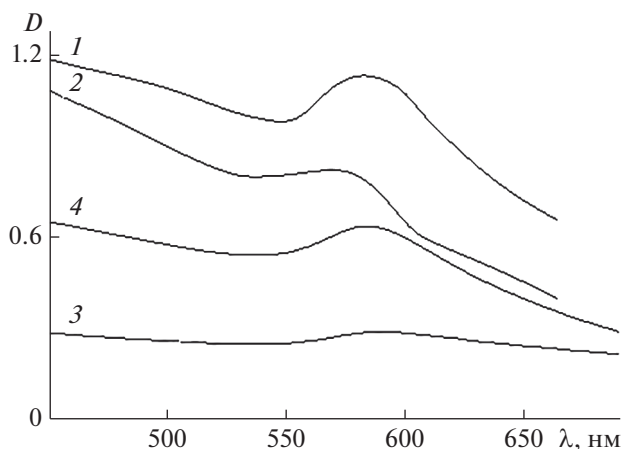


Рис. 1. УФ/видимые спектры для гибридных медь-содержащих наносистем: БСА/ Cu^0 (кривая 1), (СП-I)/ Cu^0 (кривая 2), (СП-II)/ Cu^0 (кривая 3) и ПАМ/ Cu^0 (кривая 4).

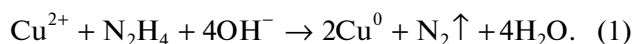
pH-метрия

Для измерения pH среды использовали милливольтметр И-160 МИ (НПО “Измерительная техника”), pH медьсодержащих растворов составляла 10.8–11.0, а pH селенсодержащих растворов составляла 3.4–3.6.

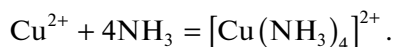
РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Синтез наночастиц нуль-валентной меди

Наночастицы нуль-валентной 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 по реакции (1):

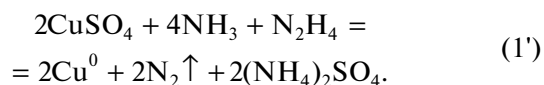


Согласно работе [24], кроме наночастиц Cu^0 в качестве примесей могут образоваться наночастицы оксидов меди. Чтобы избежать образования примесей, реакцию восстановления проводили в два этапа. Сначала к водному раствору CuSO_4 и полимерных растворителей добавляли водный аммиак до pH = 10.8 (цвет раствора становился ярко синим), чтобы обеспечить полное связывание Cu^{2+} в комплексный ион:



Затем реакционную смесь нагревали на водяной бане до 60°C при механическом перемешивании 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 завершалась, когда раствор приобретал насыщенный коричнево-красный цвет, характерный для наночастиц Cu^0 . В сильно-

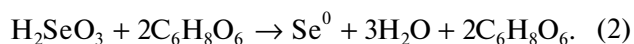
щелочной среде реакция восстановления аммиака меди протекает с образованием наночастиц меди и выделением азота:



Концентрация наночастиц меди в дисперсиях составляла: $C_{\text{Cu}} = 0.005$ масс. %, концентрация полимерных стабилизаторов $C_{\text{ПС}} = 0.1$ масс. % ($v = C_{\text{Cu}}/C_{\text{ПС}} = 0.05$, где v – массовое соотношение концентраций наночастиц и полимерных стабилизаторов) [14, 15]. Полученные наносистемы стабильны не менее 1–2 мес.

Синтез наночастиц нуль-валентного селена

Синтез наночастиц нуль-валентного селена осуществлялся в результате реакции (2) между селенистой (H_2SeO_3) и аскорбиновой ($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$) кислотами в присутствии полимерных стабилизаторов:



В реакционную колбу помещали водный раствор ПС ($C_{\text{ПС}} = 0.1$ масс. %) и раствор H_2SeO_3 ($C_{\text{Se}} = 0.005$ масс. %, $v = C_{\text{Se}}/C_{\text{ПС}} = 0.05$) [14, 15]. Смесь перемешивали при комнатной температуре 20 мин, затем добавляли раствор аскорбиновой кислоты в соотношении 1 : 2. После введения всех компонентов раствор выдерживали при комнатной температуре в течение суток. По завершении реакции раствор приобретал красновато-оранжевый цвет. В отсутствие полимерных стабилизаторов наночастицы селена показали низкую агрегативную устойчивость. Введение ПС в реакционную среду позволило получить стабильные дисперсии, сохраняющие свои физико-химические свойства в течение 2–3 мес.

Максимум в спектрах поглощения исследуемых медьсодержащих наносистем ПС/ Cu^0 регистрировался при $\lambda = 580$ – 590 нм (рис. 1), что соответствует полосе поверхностного плазмонного резонанса (ППР) в водном растворе наночастиц меди в нуль-валентном состоянии [25]. Полосы поглощения, характерные для оксидов меди, обычно наблюдаемые в диапазонах $\lambda = 300$ – 450 и 700 – 750 нм [26], на представленных спектрах отсутствовали. Следует отметить, что ПС, представленные в табл. 1, в данном диапазоне длин волн ($\lambda = 300$ – 750 нм) не поглощают.

В случае селенсодержащих наносистем ПС/ Se^0 (рис. 2) на оптических спектрах поглощения наблюдаются четко выраженные полосы поглощения при $\lambda = 260$ – 270 нм, что свидетельствует об образовании в водном растворе наночастиц селена в нуль-валентном состоянии [13–15].

Ввиду того, что в щелочной области pH сополимеры не заряжены, максимум полосы ППР для наносистем (СП-I)/Cu⁰ и (СП-II)/Cu⁰ можно объяснить межмолекулярными взаимодействиями поверхностного плазмона наночастиц меди с гидрофобными (например, CH₂- и CH₃-) группами молекул сополимеров, т.е. имеет место стерический механизм стабилизации. Учитывая наличие заряженных в кислой среде групп на СП-I и СП-II, можно предположить, что наночастицы Se⁰ будут взаимодействовать с макромолекулами сополимеров по электростерическому механизму.

БСА заряжен во всем диапазоне pH: в кислой области значений pH заряжены, например, группы аланин и цистеин, а в щелочной области значительный pH ионизация происходит по карбоксильным группам аминокислот; кроме того, БСА имеет различные гидрофобные фрагменты (например, аминокислоты лейцин, цистеин и аланин) (табл. 1). Учитывая это, можно предположить, что стабилизация наночастиц меди и наночастиц селена бычьим сывороточным альбумином происходит по электростерическому механизму.

При использовании в качестве ПС наночастиц меди и селена гомополимера ПАМ, который во всем диапазоне pH не проявляет зарядовых эффектов, реализуется стерический механизм стабилизации.

На рис. 3а–3г представлены 3D-изображения поверхности тонких пленок (для матрицы сканирования 5 × 5 мкм), отлитых из медьсодержащих нанодисперсий: БСА/Cu⁰ (рис. 3а), (СП-I)/Cu⁰ (рис. 3б), (СП-II)/Cu⁰ (рис. 3в) и ПАМ/Cu⁰ (рис. 3г) при $v = 0.05$, полученные в контактном режиме при комнатной температуре на слюде методом АСМ. На 3D-изображении для наносистемы БСА/Cu⁰ (рис. 3а) наблюдаются как отдельные сферические наноструктуры (наночастицы меди, окруженные органической фазой) диаметром 80–150 нм (табл. 2), так и их агрегаты размером 200–400 нм, при этом пленка имеет нанопористую структуру. Поверхность пленки гладкая, параметры отклонений составляют $R_a = 0.7$ нм и $R_q = 1.0$ нм.

На 3D-изображении, полученном для медьсодержащей наносистемы (СП-I)/Cu⁰ (рис. 3б), визуализируются структуры двух морфологических типов: отдельные органо-неорганические наноструктуры на основе наночастиц Cu⁰ и сополимера с архитектурой типа “ядро–оболочка” (наночастицы меди, окруженные органической фазой) диаметром 10–200 нм (I тип (табл. 2)); наноструктуры сгруппированные в агрегаты микронных размеров, имеющие сложную морфологию (II тип структуры). Между собой агрегаты соединены тяжами (“тяжевая структура” пленки), имеющими толщину 100–200 нм. В ряде случаев эти тяжи “наполнены” наноструктурами I типа. Рас-

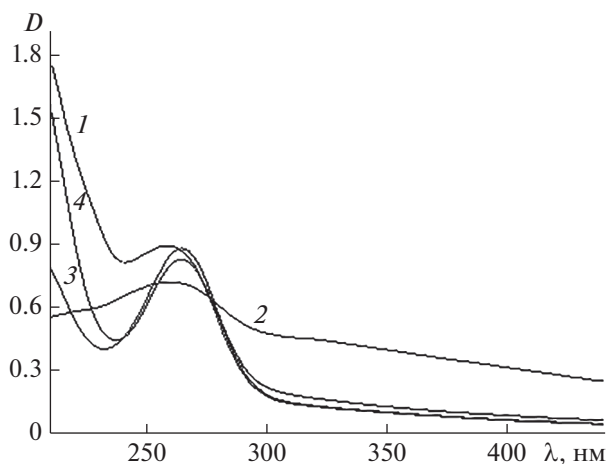


Рис. 2. УФ/видимые спектры гибридных селенсодержащих наносистем: БСА/Se⁰ (кривая 1), (СП-I)/Se⁰ (кривая 2), (СП-II)/Se⁰ (кривая 3) и ПАМ/Se⁰ (кривая 4).

четные математические параметры среднеарифметическое отклонение R_a и среднеквадратичное отклонение профиля R_q для отображаемого участка поверхности пленки невелики и имеют следующие значения: $R_a = 1.1$ нм и $R_q = 1.6$ нм (табл. 2).

3D-изображение поверхности тонкой пленки, отлитой из медьсодержащей нанодисперсии (СП-II)/Cu⁰ (рис. 3в), кардинально отличается от предыдущего случая: здесь наблюдаются дискретные сферические наноструктуры с достаточно узким распределением по размерам, имеющие диаметр 100–150 нм (табл. 2). Поверхность пленки более рельефная (по сравнению с другими медьсодержащими наносистемами), параметры

Таблица 2. Данные по размерам ($D_{АСМ}^*$ и $D_{ПЭМ}^*$), среднеарифметическому отклонению профиля R_a и среднеквадратичному отклонению профиля R_q для медь- и селенсодержащих наносистем на основе БСА, СП-I, СП-II и ПАМ при $v = 0.05$

Наносистема	$D_{АСМ}^*$, нм	R_a , нм	R_q , нм	$D_{ПЭМ}^*$, нм
БСА/Cu ⁰	80–150	0.7	1.0	7.5
БСА/Se ⁰	100–200	2.3	3.7	12.5
(СП-I)/Cu ⁰	100–200	1.1	1.6	7.5
(СП-I)/Se ⁰	150–300	6.2	9.2	20.0
(СП-II)/Cu ⁰	100–150	2.9	3.7	7.5
(СП-II)/Se ⁰	200–250	7.5	10.0	12.5
ПАМ/Cu ⁰	80–100	0.8	1.1	12.5
ПАМ/Se ⁰	140–200	3.3	4.5	35

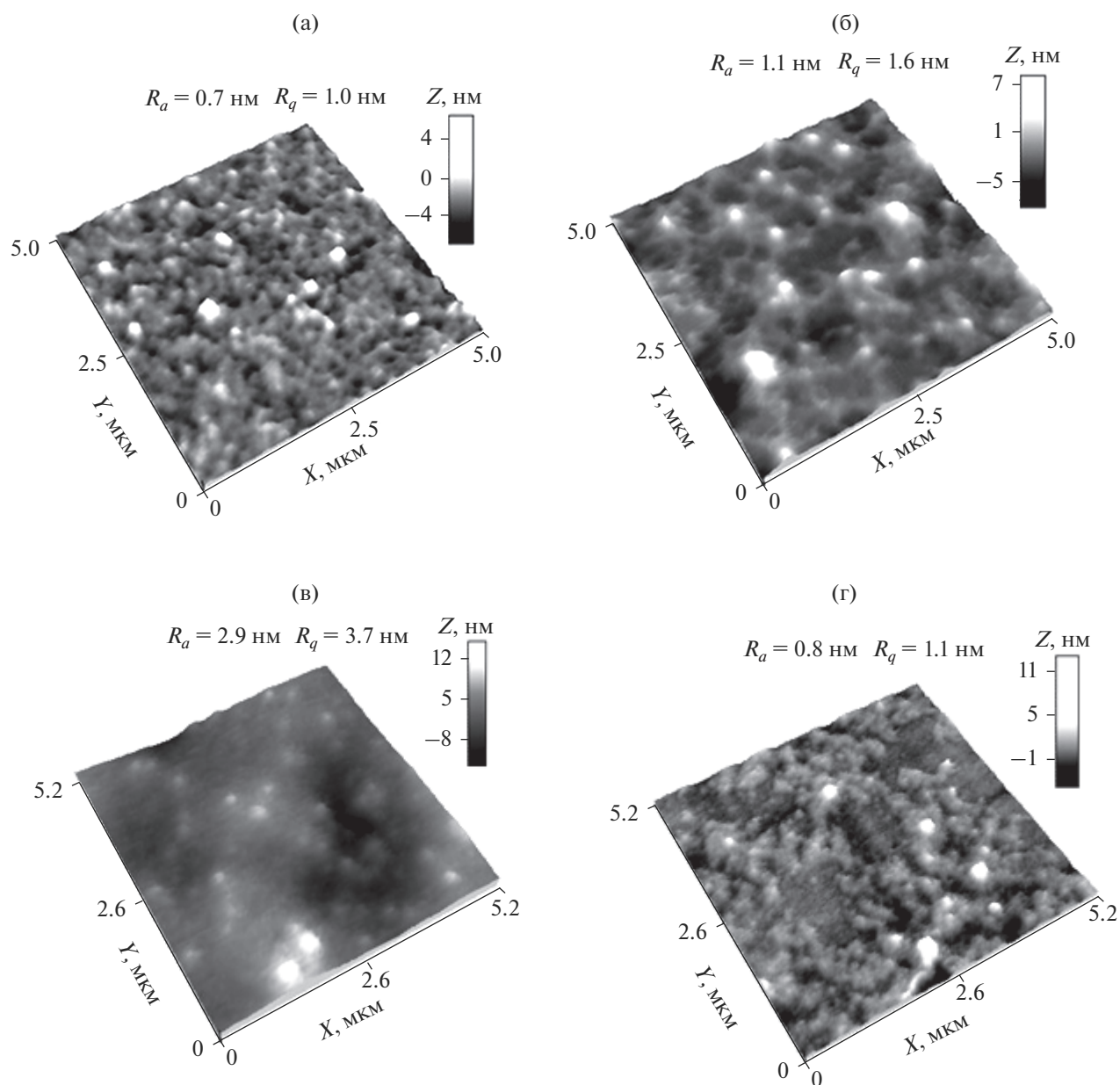


Рис. 3. 3D-изображения поверхности тонких пленок, полученных из водных растворов медьсодержащих наносистем на слюде: БСА/ Cu^0 (а), (СП-I)/ Cu^0 (б), (СП-II)/ Cu^0 (в) и ПАМ/ Cu^0 (г).

отклонений больше и составляют $R_a = 2.9$ нм и $R_q = 3.7$ нм (табл. 2).

Для наносистемы ПАМ/ Cu^0 наблюдаются структуры двух морфологических типов: отдельные сферические компактные наноструктуры диаметром 50–100 нм (табл. 2) и кольцевые агрегаты размером ~ 0.5 – 0.7 мкм (рис. 3г). Пленка, полученная из водного раствора наносистемы ПАМ/ Cu^0 , имеет островковую структуру, при этом параметры R_a и R_q невелики и составляют 0.8 и 1.1 нм соответственно (табл. 2). Состояние, когда сосуществуют относительно малые нано-

структуры меди (сферической формы) с крупными агрегированными образованиями (произвольной формы), возможно при взаимодействиях макромолекул с растущими наночастицами, усиливающимися по ходу реакции получения золя [14].

Анализ данных АСМ показал, что размеры наноструктур $D_{\text{АСМ}}^*$ для изученных медьсодержащих наносистем уменьшаются в ряду: $D_{\text{АСМ}}^*$ (ПАМ/ Cu^0) < $D_{\text{АСМ}}^*$ (БСА/ Cu^0) < $D_{\text{АСМ}}^*$ ((СП-II)/ Cu^0) < $D_{\text{АСМ}}^*$ ((СП-I)/ Cu^0).

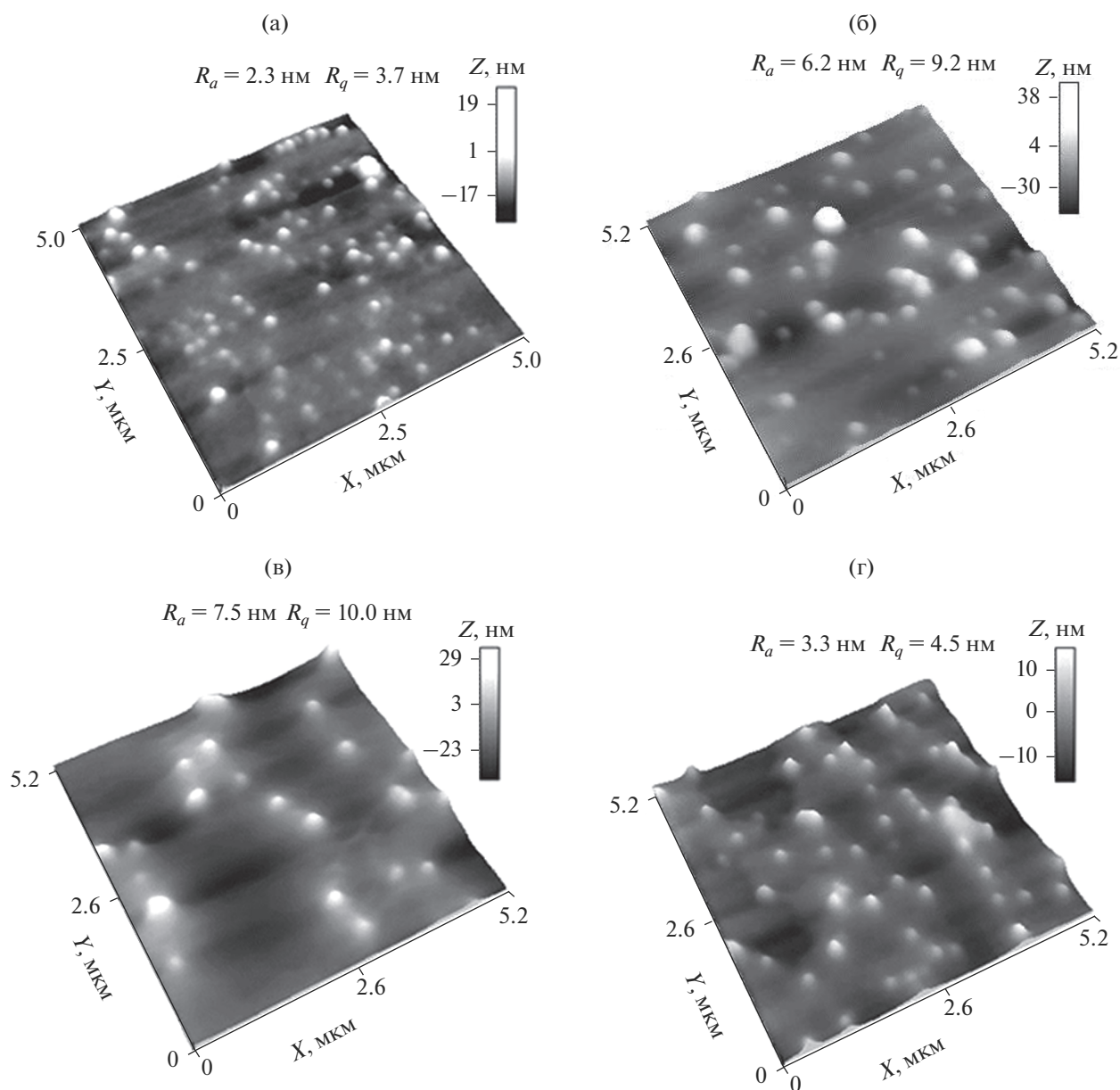


Рис. 4. 3D-изображения поверхности тонких пленок, полученных из водных растворов селенсодержащих наносистем на слюде: БСА/Se⁰ (а), (СП-I)/Se⁰ (б), (СП-II)/Se⁰ (в) и ПАМ/Se⁰ (г).

На рис. 4а–4г представлены 3D-изображения поверхности тонких пленок (для матрицы сканирования 5×5 мкм), отлитых из селенсодержащих нанодисперсий: БСА/Se⁰ (рис. 4а), (СП-I)/Se⁰ (рис. 4б), (СП-II)/Se⁰ (рис. 4в) и ПАМ/Se⁰ (рис. 4г), при $v = 0.05$. Видно, что для селенсодержащих наносистем, в отличие от медьсодержащих наносистем, не наблюдается разнообразия в морфологии образовавшихся наноструктур. Здесь во всех случаях формируются дискретные сферы диаметром в диапазоне $D_{ACM}^* = 100\text{--}300$ нм (табл. 2). Размеры D_{ACM}^* селенсодержащих наноструктур уменьша-

ются в ряду: D_{ACM}^* (БСА/Se⁰) < D_{ACM}^* (ПАМ/Se⁰) < D_{ACM}^* ((СП-II)/Se⁰) < D_{ACM}^* ((СП-I)/Se⁰), что практически совпадает с аналогичной тенденцией для медьсодержащих наносистем. Расчетные математические параметры (среднеарифметическое отклонение R_a и среднеквадратичное отклонение профиля R_q) для отображаемых участков поверхностей пленок, отлитых из селенсодержащих нанодисперсий, имеют большие величины, чем аналогичные параметры для соответствующих медьсодержащих наносистем: $R_a = 2.3\text{--}7.5$ нм и $R_q = 3.7\text{--}10.0$ нм (табл. 2).

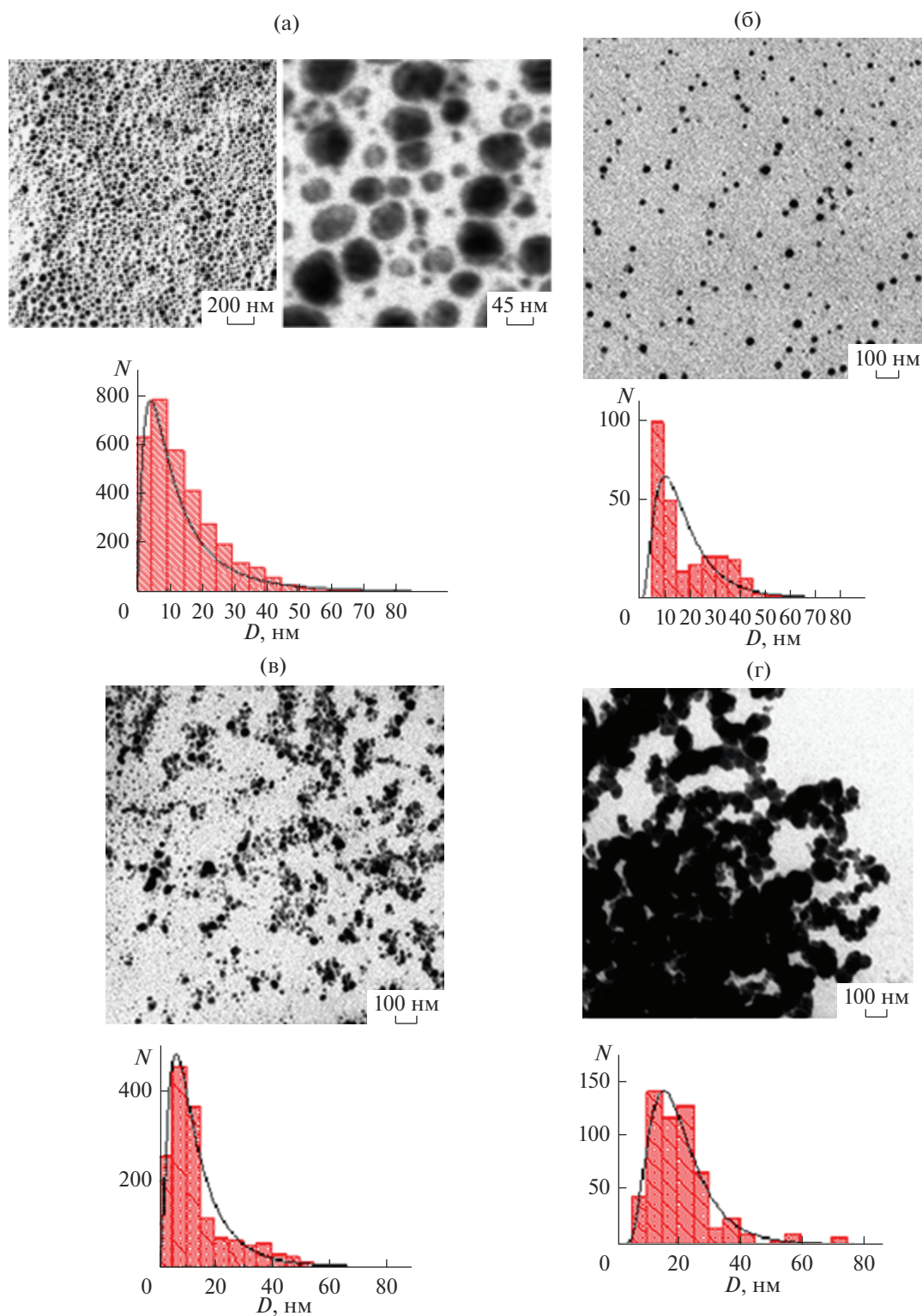


Рис. 5. Микрофотографии (данные ПЭМ) наносистем ПС/ Cu^0 и соответствующие гистограммы распределения наночастиц меди в наносистемах: БСА/ Cu^0 (а), (СП-I)/ Cu^0 (б), (СП-II)/ Cu^0 (в) и ПАМ/ Cu^0 (г).

Методом просвечивающей электронной микроскопии были изучены наночастицы меди, стабилизированные БСА, гомо- и сополимерами,

представленными в табл. 1. На микрофотографиях (рис. 5а–5г) видно, что сформировавшиеся наночастицы Cu^0 имеют сферическую форму, при-

чем в случае использования в качестве ПС глобулярного белка БСА наблюдаются полиядерные наноструктуры.

Распределения наночастиц меди по размерам (гистограммы на рис. 5а–5г) рассчитывали на основе ПЭМ-изображений с помощью программы ImageJ 1.51. Анализ полученных гистограмм позволил установить, что наиболее вероятные размеры (соответствуют точке максимума на гистограмме) наночастиц меди изменялись от 7.5 (БСА/Cu⁰) до 12.5 нм (ПАМ/Cu⁰) (табл. 2). Из литературных данных [27, 28] известно о двух принципиально возможных механизмах формирования наночастиц: 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. Случайный процесс, в котором реализуется параллельный механизм роста, приводит к образованию продукта, подчиняющегося логарифмически нормальному распределению (ЛНР). Как видно из рис. 5а–5г, для всех изученных медьсодержащих наносистем БСА/Cu⁰, (СП-I)/Cu⁰, (СП-II)/Cu⁰ и ПАМ/Cu⁰ формирование наночастиц меди описывается ЛНР. Размеры наночастиц меди уменьшаются в ряду: $D_{\text{ПЭМ}}^*(\text{БСА}/\text{Cu}^0) = D_{\text{ПЭМ}}^*((\text{СП-II})/\text{Cu}^0) = D_{\text{ПЭМ}}^*((\text{СП-I})/\text{Cu}^0) < D_{\text{ПЭМ}}^*(\text{ПАМ}/\text{Cu}^0)$.

Из рис. 6а–6г видно, что сформировавшиеся наночастицы Se⁰ имеют сферическую форму и дискретны по всей матрице ПС. Распределения наночастиц селена имеют унимодальный характер и подчиняются Гауссову закону (гистограммы на рис. 6а–6г), т.е. для селенсодержащих наносистем имеет место последовательный механизм формирования наночастиц селена. Наиболее вероятные размеры наночастиц селена изменялись от 12.5 (БСА/Cu⁰) до 35.0 нм (ПАМ/Cu⁰) (табл. 2). Аналогичная ситуация наблюдалась нами для селенсодержащих наносистем на основе других полимерных стабилизаторов различной природы (неионогенные полимеры (ПВП, ОЭЦ), катионный ПТМАЭМ и анионные (поли-2-акриламидо-2-метилпро-пансульфо-кислота и полиметакриловая кислота), полиэлектролиты) [29]: формировались сферические наноструктуры с размером наночастиц селена 12–30 нм. Важно отметить, что при использовании одного и того же ПС медьсодержащие наночастицы имеют меньшие значения размеров $D_{\text{ПЭМ}}^*$, чем селенсодержащие. Это обусловлено большей степенью гидрофобности наночастиц селена по сравнению с наночастицами меди. Размеры наночастиц селена уменьшаются в

ряду: $D_{\text{ПЭМ}}^*(\text{БСА}/\text{Se}^0) = D_{\text{ПЭМ}}^*((\text{СП-II})/\text{Se}^0) < D_{\text{ПЭМ}}^*((\text{СП-I})/\text{Se}^0) < D_{\text{ПЭМ}}^*(\text{ПАМ}/\text{Se}^0)$, что симбатно тенденции для медьсодержащих наносистем.

Важно отметить, что ряды по размерам наночастиц меди и селена ($D_{\text{ПЭМ}}^*$) не повторяют аналогичные ряды для медь- и селенсодержащих наноструктур ($D_{\text{АСМ}}^*$). Так, хорошо видно, что более компактные наноструктуры ПАМ/Cu⁰ и ПАМ/Se⁰ имеют более массивное ядро, чем наноструктуры, полученные на основе других изученных стабилизаторов (БСА, СП-I и СП-II).

Таким образом, регулирование размеров/морфологии наноструктур и типа стабилизации образующихся наночастиц может осуществляться путем варьирования природы полимерного стабилизатора и наночастицы. Это может найти применение при наноструктурировании полимерных материалов, используемых для биомедицинских приложений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Синтезированы новые наносистемы на основе наночастиц меди и селена в нуль-валентном состоянии (Cu⁰ и Se⁰) и полимерных стабилизаторов различного химического строения и надмолекулярной организации: бычьего сывороточного альбумина (БСА), сополимера (СП-I) 2-деокси-2-метакриламидо-D-глюкозы (МАГ) с 2-диметиламиноэтилметакрилатом (ДМАЭМ), сополимера (СП-II) 4-акриломорфолина (АМ) с ДМАЭМ и гомополимера поли-4-акрилоилморфолина (ПАМ). Установлено, что восстановление в воде ионов биогенных элементов в присутствии этих полимерных стабилизаторов за счет достаточно хорошей экранировки позволяет получать сферические наноструктуры диаметром, не превышающим 300 нм. Наиболее вероятные размеры наночастиц не превышают 35 нм.

2. Показана возможность регулирования структурно-морфологических параметров наноструктур/наночастиц путем варьирования природы наночастицы и ПС. Установлено, что размеры сферических наноструктур/наночастиц в значительной мере определяются природой наночастиц: медьсодержащие наноструктуры/наночастицы имеют меньшие значения размеров ($D_{\text{АСМ}}^*$ и $D_{\text{ПЭМ}}^*$), чем селенсодержащие. Это обусловлено большей степенью гидрофобности наночастиц селена по сравнению с наночастицами меди. С другой стороны, размеры наноструктур $D_{\text{АСМ}}^*$ в значительной мере зависят и от химического строения и надмолекулярной организации полимерного стабилизатора и уменьшаются в ряду: $D_{\text{АСМ}}^*(\text{ПАМ}/\text{Cu}^0) < D_{\text{АСМ}}^*(\text{БСА}/\text{Cu}^0) < D_{\text{АСМ}}^*((\text{СП-II})/\text{Cu}^0) < D_{\text{АСМ}}^*$

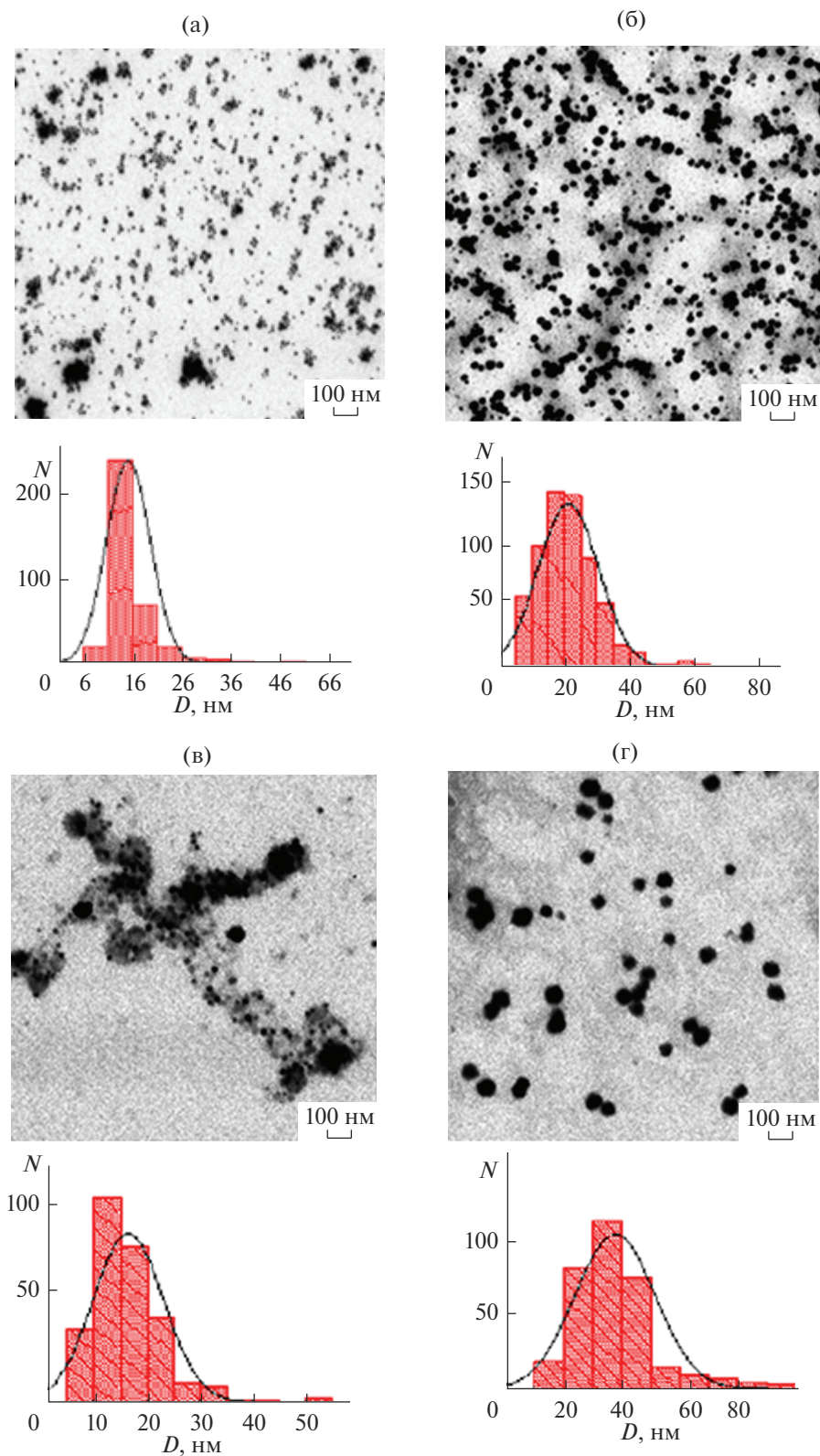


Рис. 6. Микрофотографии (данные ПЭМ) наносистем ПС/Se⁰ и соответствующие гистограммы распределения наночастиц селена в наносистемах: БСА/Se⁰ (а), (СП-I)/Se⁰ (б), (СП-II)/Se⁰ (в) и ПАМ/Se⁰ (г).

$((\text{СП-I})/\text{Cu}^0)$ и $D_{\text{АСМ}}^*$ (БСА/Se⁰) < $D_{\text{АСМ}}^*$ (ПАМ/Se⁰) < $D_{\text{АСМ}}^*$ ((СП-II)/Se⁰) < $D_{\text{АСМ}}^*$ ((СП-I)/Se⁰).

3. Расчеты показали, что построенные по экспериментальным данным унимодальные распределения наночастиц меди и селена подчиняются Логнормальному (параллельный механизм роста наночастиц) или Гауссову закону (последовательный механизм роста наночастиц) соответственно.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Borkow G., Gabbay J.* // Current Chemical Biology 2009. V. 3. P. 272. <https://doi.org/10.2174/2212796810903030272>
2. *Lansdown A.B.G., Sampson B., Rowe A.* // J. Anat. 1999. V. 195. P. 375. <https://doi.org/10.1046/j.1469-7580.1999.19530375.x>
3. *Shende S., Ingle A.P., Gade A., Rai M.* // World Journal of Microbiology and Biotechnology. 2015. V. 31. № 6. P. 865. <https://doi.org/10.1007/s11274-015-1840-3>
4. *Halevas E.G., Pantazaki A.A.* // Nanomed. Nanotechnol. J. 2018. V. 2. № 1. P. 119.
5. *Pawan K., Choudhary R., Pal A., Mony Ch., Adholeya A.* // J. Current Topics in Medicinal Chemistry. 2020. V. 20. № 1. P. 1009. <https://doi.org/10.2174/1568026620666200330160810>
6. *Cioffi N., Torsi L., Ditaranto N.* // Appl. Phys. Lett. 2004. V. 85. № 12. P. 2417. <https://doi.org/10.1063/1.1794381>
7. *Abd-El salam K.A., Vasil'kov A.Y., Said-Galiev E.E. et al.* // Eur. J. Plant. Pathol. 2018. V. 151. P. 57. <https://doi.org/10.1007/s10658-017-1349-8>
8. *Mekahlia S., Buzid B.* // Physics Procedia. 2009. V. 2. P. 1045. <https://doi.org/10.1016/j.phpro.2009.11.061>
9. *Sukhanova T.E., Valueva S.V., Vylegzhanina M.E., Kutin A.A., Derylo-Marczewska A.* Morphology, Toxicity and bioactivity of selenium-containing nanostructures based on physiologically active polymer and proteins. Chapter 6, in "Selenium: Dietary Sources, Properties and Role in Human Health", Nova Science Publishers, Inc. New York, USA. 2015. Editor Wanda Morrison. ISBN: 978-1-63483-690-6.
10. *Валуева С.В., Вылегжанина М.Э., Алексеева П.Е., Суханова Т.Е.* // Журн. технической физики. 2018. Т. 88. № 9. С. 1290. <https://doi.org/10.21883/JTF.2018.09.46411.2585>
11. *Валуева С.В., Куппер А.И.* // Журн. физ. химии. 2017. Т. 91. № 4. С. 577. <https://doi.org/10.7868/S004445371704032X>
12. *Валуева С.В., Азизбекян С.Г., Кучинский М.П. и др.* // Журн. Нанотехника. 2012. № 4(32). С. 53.
13. *Valueva S.V., Vylegzhanina M.E., Kutin A.A. et al.* // J. of Sol-Gel Science and Technology. 2019. V. 92. № 2. P. 408. <https://doi.org/10.1007/s10971-019-05065-5>
14. *Валуева С.В., Вылегжанина М.Э., Митусова К.А., Безрукова М.А., Назарова О.В., Золотова Ю.И., Панарин Е.Ф.* // Поверхность. Рентген., синхротр. и нейтрон. исслед. 2021. № 2. С. 15. <https://doi.org/10.31857/S1028096021020151>
15. *Валуева С.В., Вылегжанина М.Э., Боровикова Л.Н., Назарова О.В., Безрукова М.А., Золотова Ю.И., Панарин Е.Ф.* // Журнал физической химии. 2020. Т. 94. № 8. С. 1248. <https://doi.org/10.31857/S0044453720080294>
16. *Mayer A.B.R.* // Polym. Adv. Technol. 2001. V. 12. P. 96. [https://doi.org/10.1002/1099-1581\(200101/02\)12:1/2<96::AID-PAT943>3.0.CO;2-G](https://doi.org/10.1002/1099-1581(200101/02)12:1/2<96::AID-PAT943>3.0.CO;2-G)
17. *Тальрозе Р.В., Шандрюк Г.А., Мерекалов А.С., Шаталова А.М., Отмахова О.А.* // Высокомолекулярные соединения А. 2009. Т. 51. № 11. С. 1930. <https://doi.org/10.1134/S0965545X09110030>
18. *Литманович О.Е.* // Высокомолекулярные соединения С. 2008. Т. 50. № 7. С. 1370. ISSN: 2308-1147 eISSN: 2412-9860
19. *Kipper A.I., Savinov A.G., Valueva S.V. et al.* // Polym. Sci. Ser. B. 2003. V. 45. № 3. P. 100.
20. *Boursier T., Georges S., Mosquet M., Rinaldi D., D'Agosto F.* // Polym. Chem. 2016. V. 7. P. 917. <https://doi.org/10.1039/c5py01730k>
21. *Nazarova O.V., Anan'eva E.P., Zarubaev V.V. et al.* // Pharm. Chem. J. 2020. V. 53. P. 1076. <https://doi.org/10.1007/s11094-020-02125-x>
22. *Nazarova O.V., Leontyeva E.A., Nekrasova T.N. et al.* // J. Carbohydrate Chem. 2009. V. 28. № 1. P. 37. <https://doi.org/10.1080/07328300802638480>
23. *Золотова Ю.И., Назарова О.В., Некрасова Т.Н., Безрукова М.А., Мелентьев А.В., Добродумов А.В., Панарин Е.Ф.* // ЖПХ. 2018. Т. 91. № 4. С. 554.
24. *AL-Thabaiti S.A., Obaid A.Y., Khan Z., Chen Z.* // Colloid Polym Sci. 2015. V. 293. P. 2543. <https://doi.org/10.1007/s00396-015-3633-5>
25. *Guzman A., Arroyo J., Verdea L., Rengifo J.* // Procedia Materials Science. 2015. V. 9. P. 298. <https://doi.org/10.1016/j.mspro.2015.04.038>
26. *Saranyaadevi K., Subha V.* // Int. J. ChemTech. 2014. V. 6. № 10. P. 4533. ISSN: 0974-4290.
27. *Литманович О.Е., Литманович А.А., Паписов И.М.* // Высокомолек. соед. Б. 2010. Т. 52. № 6. С. 1066. <http://elibrary.ru/item.asp?id=15109873>
28. *Оленин А.Ю.* Механизмы формирования металлических наночастиц // Российские нанотехнологии. 2012. Т. 7. № 5–6. С. 53. ISSN: 1992-7223 eISSN: 1993-4068.
29. *Валуева С.В., Боровикова Л.Н., Суханова Т.Е., Лаврентьев В.К., Волков А.Я.* // Бутлеровские сообщения. 2011. Т. 25. № 7. С. 13. <http://butlerov.com/bh-2011/>

Structure and Morphology of Copper- and Selenium-Containing Nanosystems Based on Water-Soluble Polymer Stabilizers of Variable Nature

S. V. Valueva¹, *, M. E. Vylegzhanina¹, K. A. Mitusova¹, O. V. Nazarova¹,
Yu. I. Zolotova¹, and E. F. Panarin¹

¹*Institute of High-Molecular Compounds of the Russian Academy of Sciences, Russian Federation,
St. Petersburg, 199004 Russia*

**e-mail: svalu67@mail.ru*

A comparative study of new synthesized copper – and selenium-containing nanosystems based on a wide range of water-soluble polymeric stabilizers was carried out using atomic force and transmission electron microscopy. Bovine serum albumin, poly-4-acryloylmorpholine, water-soluble statistical copolymers of 2-deoxy-2-methacrylamido-D-glucose or 4-acryloylmorpholine with 2-dimethylaminoethylmethacrylate) were used as polymer stabilizers. The influence of the stabilizer and nanoparticle nature on the structural and morphological characteristics of nanostructures/nanoparticles and on the mechanism of their formation was revealed using copper-and selenium-containing nanosystems as an example. It was found that in the aqueous solution of the studied nanosystems, mainly spherical nanostructures/nanoparticles are being formed, the size of which is largely determined by the nature of the nanoparticles: copper-containing nanostructures/nanoparticles have smaller size values than selenium-containing ones.

Keywords: atomic force and transmission electron microscopy, structure, morphology, copper and selenium nanoparticles, water-soluble polymers stabilizers, nanostructures.