

Министерство образования и науки  
Российской Федерации  
Федеральное государственное  
бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования  
«Тверской государственный университет»

**ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ  
ИЗУЧЕНИЯ КЛАСТЕРОВ,  
НАНОСТРУКТУР  
И НАНОМАТЕРИАЛОВ**

***МЕЖВУЗОВСКИЙ СБОРНИК НАУЧНЫХ ТРУДОВ***

**выпуск 9**

**ТВЕРЬ 2017**

УДК 620.22:544+621.3.049.77+539.216.2:537.311.322: 530.145

ББК Ж36:Г5+В379

Ф50

Рецензирование статей осуществляется на основании Положения об рецензировании статей и материалов для опубликования в Межвузовском сборнике научных трудов «Физико-химические аспекты изучения кластеров, наноструктур и наноматериалов».

**Официальный сайт издания в сети Интернет:**

**[www.physchemaspects.ru](http://www.physchemaspects.ru)**

**Ф50** Физико-химические аспекты изучения кластеров, наноструктур и наноматериалов [Текст]: межвуз. сб. науч. тр. / под общей редакцией В.М. Самсонова, Н.Ю. Сдобнякова. – Тверь: Твер. гос. ун-т, 2017. – Вып. 9. – 592 с.

ISBN 978-5-7609-1275-6

Зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций, свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС 7747789 от 13.12.2011.

Сборник составлен из оригинальных статей теоретического и экспериментального характера, отражающих результаты исследований в области изучения физико-химических процессов с участием кластеров, наноструктур и наноматериалов физики, включая межфазные явления и нанотермодинамику. Сборник предназначен для научных и инженерно-технических работников, преподавателей ВУЗов, студентов и аспирантов. Издание подготовлено на кафедре общей физики Тверского государственного университета.

УДК 620.22:544+621.3.049.77+539.216.2:537.311.322: 530.145

ББК Ж36:Г5+В379

ISBN 978-5-7609-1275-6

ISSN 2226-4442

© Коллектив авторов, 2017

© Тверской государственной  
университет, 2017

УДК 544.022.58

**ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭЛЕКТРОПЕРЕНОСА  
НАНОКЛАСТЕРНЫХ ПОЛИОКСОАНИОНОВ  
КЕПЛЕРАТНОГО ТИПА В НАТИВНЫХ МЕМБРАНАХ**

И.Д. Гагарин, Н.А. Кулеш, М.О. Тонкушина, Д.А. Власов, А.А. Остроушко

*НИИ физики и прикладной математики  
ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет  
им. первого Президента России Б.Н. Ельцина»  
620000, Россия, Екатеринбург, пр. Ленина, 51  
alexander.ostroushko@urfu.ru*

DOI: 10.26456/pcascnn/2017.9.147

**Аннотация:** Выбран оптимальный режим чрескожного электротранспорта нанокластерных полиоксометаллатов кеплератного типа в экспериментах *in vitro*. Изучены поляризационные явления на нативных мембранах. Разработана методика исследований, методом рентгенофлуоресцентной спектроскопии получены новые экспериментальные данные послойного распределения железомолибденовых полиоксометаллатов в коже.

*Ключевые слова:* нанокластерные полиоксоанионы, нативные мембраны, чрескожный электротранспорт, распределение по толщине кожи

## 1. Введение

Интерес к изучению различных характеристик полиоксометаллатов (ПОМ) на основе молибдена [1-4], обладающих в том числе нанокластерной сферической пористой структурой так называемых кеплератов [5-7], не угасает в мировой науке уже почти два десятилетия с момента открытия этих уникальных соединений. Одним из важных и исследуемых представителей ПОМ кеплератного класса является железосодержащий состав [5], сокращенно обозначаемый  $Mo_{72}Fe_{30}$ , полная формула:  $[Mo_{72}Fe_{30}O_{252}(CH_3COO)_{12}\{Mo_2O_7(H_2O)\}_2\{H_2Mo_2O_8(H_2O)\}(H_2O)_{91}] \sim 150H_2O$ . Среди прочих физико- и биохимических свойств интересны его низкая токсичность [8-10], способность к образованию имеющих заряд ассоциатов [11-13], в том числе с биологически активными веществами и транспорту под действием электрического поля как самого ПОМ, так и вышеназванных ассоциатов [14]. Электроперенос возможен через нативные (кожные) мембраны, что показано экспериментально. Вместе с этим эксперименты, проведенные ранее, указывают на порядок величины эффективного коэффициента диффузии ПОМ в мембранах, но не дают прямого ответа на вопрос о профиле распределения  $Mo_{72}Fe_{30}$  в коже. Этот аспект важен для понимания того, каким образом может формироваться в нативных мембранах депо ПОМ. Исследование данного вопроса достаточно трудоемко. Тем не менее, в рамках настоящей работы удалось получить результаты, характеризующие параметры концентрационного распределения при электротранспорте  $Mo_{72}Fe_{30}$ .

## 2. Экспериментальная часть

Полиоксометаллат  $Mo_{72}Fe_{30}$  синтезировали по известной хорошо воспроизводимой методике [5]. Исходными реагентами служили гептамолибдат аммония  $(NH_4)_6Mo_7O_{24} \cdot 4H_2O$  квалификации «х.ч.»; гидразин серноокислый  $N_2H_4 \cdot H_2SO_4$ , хлорид натрия  $NaCl$  «х.ч.»; уксусная кислота ледяная  $CH_3COOH$  «х.ч.», соляная кислота  $HCl$  «ос. ч.»; ацетат аммония  $CH_3COONH_4$  «ч.д.а.», ацетат натрия трёхводный  $CH_3COONa \cdot 3H_2O$  «ч.д.а.», хлорид железа(III)  $FeCl_3 \cdot 6H_2O$  (Panreac, содержание основного вещества 97–102 масс. %).

Продолжительность экспериментов по электротранспорту не превышала 1 часа. Для опытов использовали ранее разработанную ячейку [9], куда помещали образец кожи крысы толщиной порядка 1–2 мм. К ячейке прикладывали разность потенциалов от стабилизированного источника постоянного тока Б5-46, измеряя одновременно протекающий ток (Цифровой мультиметр S-Line DT-838). Нативная мембрана диаметром 19 мм разделяла водный раствор  $Mo_{72}Fe_{30}$  (катодная часть системы) и дистиллированную воду (анодная область), либо плазму крови крупного рогатого скота. После проведения эксперимента мембрану быстро замораживали в жидком азоте для сохранения полученного концентрационного профиля ПОМ, затем ее подвергали послойной препарации на микротоме марки «МЗП-01 Техном» с охладителем микротомы «ОМТ 0228». Толщина срезов составляла порядка 20 мкм, площадь примерно 2 мм<sup>2</sup>. Полученные срезы помещали на специальные подложки, и в каждом из них проводили определение количества железа и молибдена на рентгенофлуоресцентном спектрометре Nanohunter. Интенсивность сигнала нормировали на площадь образца и получали относительные единицы.

## 3. Результаты и их обсуждение

Для того чтобы оптимизировать процесс чрескожного электротранспорта ПОМ, предварительно была получена вольт-амперная характеристика электродной системы, моделирующей практический аспект использования электротранспорта, когда электроды были разделены непосредственно кожей мембраной (электроды как правило состоят из свинца или сплава свинец–олово). Типичная зависимость, вид которой хорошо согласуется с литературными данными [15], представлена на рис. 1. Видно, что при достижении подаваемого напряжения 4 В ток приобретает максимальное значение, а затем падает, что, вероятно, связано с анодной пассивацией материала электродов. Поэтому в качестве оптимального рабочего напряжения было выбрано именно 4 В.

Небезынтересно изучение поляризационных явлений на кожной мембране, которые способны снижать эффективную величину электрического поля, воздействующего на транспортируемые ионы.

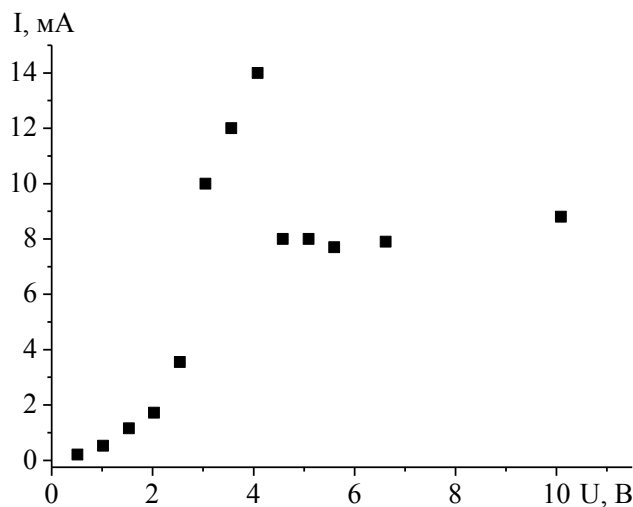


Рис. 1. Вольт-амперная характеристика системы электроды – кожная мембрана.

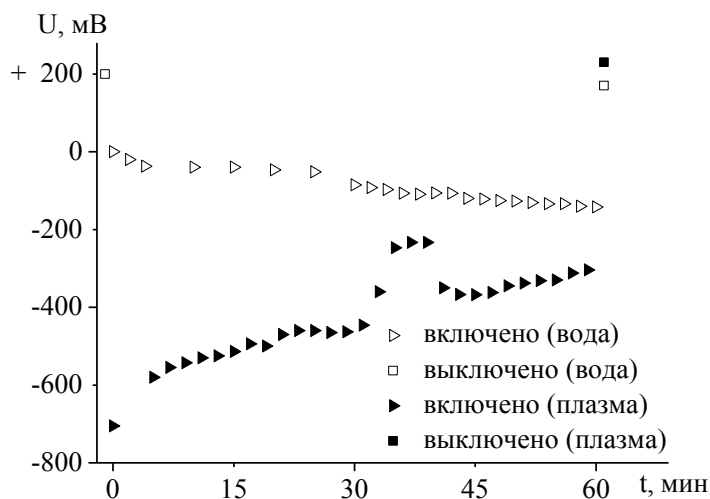


Рис. 2. Поляризация кожной мембраны при наличии в анодном пространстве воды и плазмы крови, включенном и выключенном поле.

Для получения таких сведений в использованной измерительной ячейке измеряли разность потенциалов на разных сторонах мембраны при помощи дополнительных электродов, размещенных в непосредственной близости от кожи при приложенном к рабочим электродам напряжении 4 В (см. рис. 2). Катодную часть ячейки занимал раствор  $Mo_{72}Fe_{30}$  (0,5 г/л или  $2,68 \cdot 10^{-5}$  М). При наличии с анодной стороны мембраны чистой воды возникает первоначальная концентрационная поляризация, противодействующая прикладываемому полю, которая постепенно уменьшается при проникновении части ионов за мембрану. Этот случай моделирует электротранспорт в те среды организма, где концентрация растворенных ионов низка. Если в анодном пространстве ячейки

находилась плазма, то за счет наличия в ней, как в электролите, ионов разного знака, такая поляризация не возникала первоначально, а росла по мере протекания электрофореза, потому что анионы ПОМ являются значительно менее подвижными, чем, например, катионы металлов, находящиеся в плазме. Локальный максимум на этой кривой может быть обусловлен накоплением и выходом из мембраны какого-либо компонента сложной системы, содержащей биологические материалы. Полученные данные могут быть использованы при моделировании процессов и расчете параметров электротранспорта в нативных мембранах.

В результате проведенных исследований в условиях приложения к электродам разности потенциалов 4 В получен концентрационный профиль  $Mo_{72}Fe_{30}$  в нативной мембране (см. рис. 3). Отметим, что определение молибдена в образцах кожи рентгенофлуоресцентным методом сопряжено со сложностью анализа молибдена в присутствии серы, которая входит в состав нативных мембран, как составной элемент белковых и других соединений.

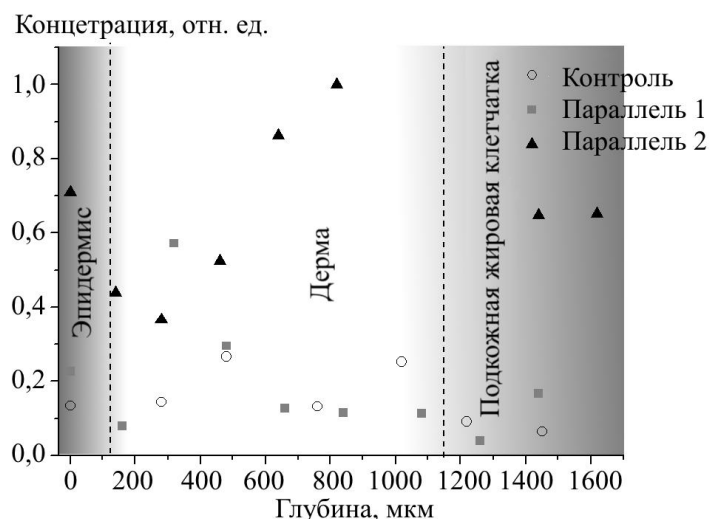


Рис. 3. Распределение концентрации железа по толщине кожи.

При этом уровень содержания железа был проанализирован вполне достоверно (концентрация его была существенно выше порога обнаружения), а также получены сравнительные данные по аналогичному образцу контрольной (интактной) нативной мембраны, через которую не проводили транспорт ПОМ. Следует отметить, что проведенное ранее сопоставление [16] соотношения молибдена и железа в нативных образцах кожи, включая образцы, полученные после электротранспорта  $Mo_{72}Fe_{30}$  живым крысам, показало, что эти элементы находятся в пропорциях, отвечающих составу ПОМ. Кроме того, железо, как катион, способно к транспорту в направлении анода только в составе соединения с молибденом [9, 16].

На рис. 3 отчетливо видно, что содержание железа, отражающее концентрацию ПОМ, после электротранспорта  $Mo_{72}Fe_{30}$  существенно выше, чем в интактном образце. Содержание ПОМ в коже имеет максимум, что подтверждает возможность образования депо [13], которое предположительно может быть локализовано в области, предшествующей зоне максимальной плотности капиллярной сети (см. рис. 3), по которой возможен усиленный отток полиоксометаллатов в кровеносную систему. Различие абсолютных значений концентрации железа в двух параллельных экспериментах естественно может быть связано с индивидуальными особенностями биологических объектов – взятых для опытов нативных мембран. Относительно низкая концентрация ПОМ в верхних слоях кожи определяется тем, что эпидермис, содержащий мало воды, как правило, не накапливает вводимые вещества, которые преодолевают его через поры.

Попытки непосредственного изучения концентрационного профиля распределения молибдена и железа в коже с использованием микроанализатора сканирующего электронного микроскопа после замораживания кожи и лиофильной сушки среза образцов успеха не принесли. Причиной этого является недостаточная чувствительность такого метода анализа, основанного на детектировании характеристического излучения элементов. Эксперименты проводили на установке AURIGA CrossBeam («Carl Zeiss NTS», Германия).

*Результаты исследований получены в рамках выполнения ГЗ Министерства образования и науки РФ (проект № 4.6653.2017/БЧ), поддержанного проекта РФФИ (грант № 15-03-03603) и в рамках соглашения по Программе повышения конкурентоспособности УрФУ 14.594.21.0011. Авторы исследования признательны Михеевой Ю.А. за помощь в обработке биологических образцов.*

### Библиографический список

1. **Yanagie, H.** Anticancer activity of polyoxomolybdate / H. Yanagie, A. Ogata, S. Mitsui et al. // *Biomedicine & Pharmacotherapy*. – 2006. – V. 60. – I. 7. – P. 349-352.
2. **Yamase, T.** Polyoxometalates for molecular devices: Antitumor activity and luminescence / T. Yamase // *Molecular Engineering*. – 1993. – V. 3. – I. 1-3. – P. 241-262.
3. **Elistratova, J.** // Nanoscale hydrophilic colloids with high relaxivity and low cytotoxicity based on  $Gd(III)$  complexes with Keplerate polyanions / J. Elistratova, B. Akhmadeev, A. Gubaidullin et al. // *New Journal of Chemistry*. – 2017. – V. 41. – I. 13. – P. 5271-5275.
4. **Müller, A.**  $[Mo_{154}(NO)_{14}O_{420}(OH)_{28}(H_2O)_{70}]^{(25\pm 5)-}$ : A water-soluble big wheel with more than 700 atoms and a relative molecular mass of about 24000 / A. Müller, E. Krickemeyer, J. Meyer et al. // *Angewandte Chemie International Edition*. – 1995. – V. 34. – I. 19. – P. 2122-2124.
5. **Müller, A.** Archimedean synthesis and magic numbers: «Sizing» giant molybdenum-oxide-based molecular spheres of the Keplerate type / A. Müller, S. Sarkar, S.Q.N. Shah et al.

- // *Angewandte Chemie International Edition*. – 1999. – V. 38. – № 21. – P. 3238-3241.
6. **Müller, A.** Organizational forms of matter: an inorganic super fullerene and keplerate based on molybdenum oxide / A. Müller, E. Krickemeyer, H. Bögge et al. // *Angewandte Chemie International Edition*. – 1998. – V. 37. – № 24. – P. 3359-3363.
7. **Müller, A.** A hydrogen-bonded cluster with ‘onion-type’ structure, encapsulated and induced by a spherical cluster shell:  $[(H_2O)_n \subset Mo^{VI}_{72} Mo^V_{60} O_{372} (HCO_2)_{30} (H_2O)_{72}]^{42-}$  / A. Müller, V.P. Fedin, C. Kuhlmann, H. Bögge, M. Schmidtman // *Chemical Communications*. – 1999. – № 10. – P. 927-929.
8. **Ostroushko, A.A.** Study of safety of molybdenum and iron-molybdenum nanocluster polyoxometalates intended for targeted delivery of drugs / A.A. Ostroushko, I.G. Danilova, I.F. Gette et al. // *Journal of Biomaterials and Nanobiotechnology*. – 2011. – V. 2. – № 5. – P. 557-560.
9. **Ostroushko, A.A.** Studies on the possibility of introducing iron-molybdenum buckyballs into an organism by electrophoresis / A.A. Ostroushko, I.F. Gette, I.G. Danilova et al. // *Nanotechnologies in Russia*. – 2014. – V. 9. – № 9-10. – P. 577-582.
10. **Danilova, I.G.** Influence of iron-molybdenum nanocluster polyoxometalates on the apoptosis of blood leukocytes and the level of heat-shock proteins in the cells of thymus and spleen in rats / I.G. Danilova, I.F. Gette, S.Y. Medvedeva et al. // *Nanotechnologies in Russia*. – 2016. – V. 11. – № 9-10. – P. 653-662.
11. **Fan, D.** Phase stability of Keplerate-type polyoxomolybdates controlled by added cationic surfactant / D. Fan, J. Hao // *Journal of Colloid and Interface Science*. – 2009. – V. 333. – I. 2. – P. 757-763.
12. **Wafy, N.** Synthesis, characterization and study of liquid crystals based on the ionic association of the Keplerate anion  $[Mo_{132}O_{372}(CH_3COO)_{30}(H_2O)_{72}]^{42-}$  and imidazolium cations / N. Wafy, S. Floquet, E. Terazzi, et al. // *Inorganics*. – 2015. – V. 3. – № 2. – P. 246-266.
13. **Volkmer, D.** Toward nanodevices: synthesis and characterization of the nanoporous surfactant-encapsulated keplerate  $(DODA)_{40}(NH_4)_2[(H_2O)_n \subset Mo_{132}O_{372}(CH_3COO)_{30}(H_2O)_{72}]$  / D. Volkmer, A. Du Chesne, D.G. Kurth et al. // *Journal of the American Chemical Society*. – 2000. – V. 122. – I. 9. – P. 1995-1998.
14. **Ostroushko, A.A.** Iontophoretic transport of associates based on porous Keplerate-type cluster polyoxometalate  $Mo_{72}Fe_{30}$  and containing biologically active substances / A.A. Ostroushko, I.D. Gagarin, M.O. Tonkushina et al. // *Russian Journal of Physical Chemistry A*. – 2017. – V. 91. – № 9. – P. 1811-1815.
15. **Бурашникова, М.М.** Механизм анодной пассивации свинцово-оловянных сплавов в растворе серной кислоты / М.М. Бурашникова, И.В. Зотова, И.А. Казаринов // *Электрохимическая энергетика*. – 2013. – Т. 13. – № 4. – С. 205-212.
16. **Ostroushko, A.A.** Behavior of associates of keplerate-type porous spherical  $Mo_{72}Fe_{30}$  clusters with metal cations in electric field-driven ion transport / A.A. Ostroushko, I.G. Danilova, I.F. Gette, M.O. Tonkushina // *Russian Journal of Inorganic Chemistry*. – 2015. – V. 60. – № 4. – P. 500-504.
17. **Ostroushko, A.A.** Modeling the processes of electrophoretic transfer for spherical nanoclusters of iron-molybdenum polyoxometalates / A.A. Ostroushko, K.V. Grzhegorzhevskii, G.P. Bystrai, S.A. Okhotnikov // *Russian Journal of Physical Chemistry A*. – 2015. – V. 89. – № 9. – P. 1638-1641.