

ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДИКИ ПОЛУЧЕНИЯ НАНОЧАСТИЦ СЕЛЕНА, СТАБИЛИЗИРОВАННЫХ КОКАМИДОПРОПИЛБЕТАИНОМ

А.В. Блинов, Д.Г. Маглакелидзе, Е.А. Бражко, А.А. Блинова*, А.А. Гвозденко, М.А. Пирогов

Кафедра физики и технологии наноструктур и материалов, Физико-технический факультет, ФГАОУ ВО СКФУ, ул. Пушкина, 1, Ставрополь, Российская Федерация, 355017

E-mail: blinov.a@mail.ru, ogonioc2015@mail.ru, kat.brazhko2016@yandex.ru, nastya_bogdanova_88@mail.ru*, gvozdenko.1999a@gmail.com, pirogov.m2002@gmail.com

Цель данной научно-исследовательской работы – оптимизация методики синтеза наночастиц селена, стабилизированных кокаמידопропилбетаином. Для оптимизации методики синтеза наночастиц селена проводили многофакторный эксперимент с тремя входными параметрами и тремя уровнями варьирования. В качестве входных параметров рассматривали концентрацию селенистой кислоты, концентрацию кокаמידопропилбетаина и концентрацию аскорбиновой кислоты. Выходными параметрами являются средний гидродинамический радиус частиц (r_{cp}) и ζ -потенциал.

Анализ результатов фотонно-корреляционной спектроскопии показал, что во всех образцах наблюдается мономодальное распределение по размерам. Показано, что наибольшее влияние на средний гидродинамический радиус оказывают концентрации селенистой и аскорбиновой кислот. Минимальный размер наночастиц селена ($r_{cp} \leq 20$ нм) достигается при концентрации селенистой кислоты от 0,05 до 0,15 моль/л и при концентрации аскорбиновой кислоты от 0,0332 до 0,5 моль/л.

Анализ результатов акустической и электроакустической спектроскопии показал, что данным методом возможно формировать наночастицы, имеющие как положительный заряд (ζ -потенциал = + 29,71 мВ), так и отрицательный (ζ -потенциал = – 2,86 мВ). Установлено, что ζ -потенциал наночастиц селена существенно зависит от концентрации стабилизатора и концентрации селенистой кислоты. Для получения положительно заряженных наночастиц селена необходимо, чтобы концентрация селенистой кислоты не превышала 0,15 моль/л, а концентрация кокаמידопропилбетаина должна быть больше 0,12 моль/л. Отрицательно заряженные наночастицы селена формируются в случае, когда концентрация селенистой кислоты превышает 0,15 моль/л, а положительно заряженные наночастицы, когда концентрация кокаמידопропилбетаина не достигает 0,12 моль/л. Предложено строение мицелл для положительно заряженных и отрицательно заряженных наночастиц селена.

Ключевые слова: наночастицы селена, оптимизация, фотонно-корреляционная спектроскопия, акустическая и электроакустическая спектроскопия

OPTIMIZATION OF THE TECHNIQUE FOR OBTAINING SELENIUM NANOPARTICLES STABILIZED WITH COCAMIDOPROPYL BETAINE

A.V. Blinov, D.G. Maglakelidze, E.A. Brazhko, A.A. Blinova, A.A. Gvozdenko, M.A. Pirogov

Department of Physics and Technology of Nanostructures and Materials, Faculty of Physics and Technology, NCFU, Pushkin str., 1, Stavropol, Russian Federation, 355017

E-mail: blinov.a@mail.ru*, ogonioc2015@mail.ru, kat.brazhko2016@yandex.ru, nastya_bogdanova_88@mail.ru, gvozdenko.1999a@gmail.com, pirogov.m2002@gmail.com

The purpose of this research work is to optimize the method for the synthesis of selenium nanoparticles stabilized with cocamidopropyl betaine. To optimize the procedure for the synthesis of selenium nanoparticles, a multifactorial experiment was carried out with three input parameters

and three levels of variation. The concentration of selenous acid, the concentration of cocamidopropyl betaine, and the concentration of ascorbic acid were considered as input parameters. The output parameters are the average hydrodynamic radius of the particles (r_{sr}) and the ζ -potential.

An analysis of the results of photon correlation spectroscopy showed that a monomodal size distribution is observed in all samples. It is shown that the greatest influence on the average hydrodynamic radius is exerted by the concentrations of selenous and ascorbic acids. The minimum size of selenium nanoparticles ($r_{sr} \leq 20$ nm) is achieved at a selenous acid concentration from 0.05 to 0.15 M and at a concentration of ascorbic acid from 0.0332 to 0.5 M.

Analysis of the results of acoustic and electroacoustic spectroscopy showed that by this method it is possible to form nanoparticles having both a positive charge (ζ -potential = + 29.71 mV) and negative (ζ -potential = - 2.86 mV). It was found that the ζ -potential of selenium nanoparticles significantly depends on the concentration of the stabilizer and the concentration of selenous acid. To obtain positively charged selenium nanoparticles, it is necessary that the concentration of selenous acid does not exceed 0.15 M, and the concentration of cocamidopropyl betaine must be greater than 0.12 M. Negatively charged selenium nanoparticles are formed when the concentration of selenous acid exceeds 0.15 M, and the concentration of cocamidopropyl betaine does not reach 0.12 M. The structure of micelles was suggested for positively charged and negatively charged selenium nanoparticles.

Key words: selenium nanoparticles, optimization, photon correlation spectroscopy, acoustic and electroacoustic spectroscopy

Для цитирования:

Блинов А.В., Маглакелидзе Д.Г., Бражко Е.А., Блинова А.А., Гвозденко А.А., Пирогов М.А. Оптимизация методики получения наночастиц селена, стабилизированных кокаמידопропилбетаином. *Рос. хим. ж. (Ж. Рос. хим. об-ва)*. 2022. Т. LXVI. № 1. С. 86–92

For citation:

Blinov A.V., Maglakelidze D.G., Brazhko E.A., Blinova A.A., Gvozdenko A.A., Pirogov M.A. Optimization of the technique for obtaining selenium nanoparticles stabilized with cocamidopropylbetaine. *Ros. Khim. Zh.* 2022. V. LXVI. N 1. P. 86–92

ВВЕДЕНИЕ

С каждым годом интерес учёных к селену, в частности, к наноразмерному селену возрастает, что обусловлено широкими перспективами использования данного материала и рядом его свойств, полезных для людей, растений и животных [1 – 4]. Наночастицы селена обладают меньшей токсичностью по сравнению с элементарным селеном [5] и высокой биологической активностью [6], являются хорошим антиоксидантным агентом, предотвращающим повреждение клеток, вызванное свободными радикалами [7]. Наноразмерный селен активно используют в качестве пищевой добавки [8, 9], как компонент удобрений для растений [10, 11], в медицине при химиолучевой терапии [12–15] и для адресной доставки лекарств [16, 17]. Исследователи активно изучают использование наноразмерного селена для борьбы с различными вирусами, в частности, с вирусом COVID-19 [18].

Вследствие широкой перспективы использования наноселена важной задачей является разработка и оптимизация методик его получения.

Для синтеза селена используют физические, химические, биологические методы [19–22]. Наиболее перспективными и часто используемыми являются химические методы, основанные на восстановлении селенсодержащих соединений (например, селенат натрия, селенит натрия, селенистая кислота) до наноразмерного нульвалентного селена с использованием химических восстановителей [23]. Например, в работе [24] наночастицы селена получали методом «зеленой химии». В качестве прекурсора использовали селенат натрия, в качестве восстановителя – фильтрат грибковой культуры *Alternaria alternata*. Установлено, что диаметр полученных наночастиц составляет 90 ± 10 нм.

Важно отметить, что изменение параметров синтеза (концентрация, температура, скорость перемешивания, тип стабилизатора и т.д.) оказывает значительное влияние на размер, структуру и биологическую активность наночастиц селена [25], что свидетельствует о необходимости оптимизации методик данного материала. В связи с этим, цель данной научно-исследовательской работы – оптимизация методики синтеза наночастиц селена, стабилизированных кокаמידопропилбетаином.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

Синтез наночастиц селена, стабилизированных кокамидопропилбетаином (*Matrix Oleochem Sdn Bhd, Egypt*) проводили методом химического восстановления в водной среде. На первом этапе взвешивали навески прекурсора – селенистой кислоты («ЛенРеактив», хч, Россия) и стабилизатора – кокамидопропилбетаина, и растворяли их в 100 см³ дистиллированной воды. Затем подготавливали раствор аскорбиновой кислоты («ЛенРеактив», хч, Россия) путем растворения ее в 50 см³ дистиллированной воды. На последнем этапе синтеза при интенсивном перемешивании в раствор с навесками прекурсора и стабилизатора одновременно добавляли раствор аскорбиновой кислоты, и перемешивали полученный золь от 5 до 10 мин.

Для оптимизации методики синтеза наночастиц селена проводили многофакторный эксперимент с тремя входными параметрами и тремя уровнями варьирования. В качестве входных параметров рассматривали концентрацию селенистой кислоты ($C(H_2SeO_3)$), концентрацию кокамидопропилбетаина (C (бетаин)) и концентрацию аскорбиновой кислоты (C (аскорбиновая кислота)). Выходными параметрами являются средний гидродинамический радиус частиц (r_{cp}) и ζ -потенциал. Уровни варьирования входных параметров представлены в табл. 1.

Таблица 1

Уровни варьирования переменных многофакторного эксперимента

Название параметра	Обозначение параметра	Уровни варьирования переменных параметров		
$C(H_2SeO_3)$, моль/дм ³	<i>a</i>	0,0037	0,0295	0,2357
C (бетаин), моль/дм ³	<i>b</i>	0,0055	0,0441	0,3551
C (аскорбиновая кислота), моль/дм ³	<i>c</i>	0,0332	0,2712	2,1196

На основании табл. 1 составлена матрица эксперимента, которая приведена в табл. 2.

Средний гидродинамический радиус частиц полученных наночастиц селена исследовали методом фотонно-корреляционной спектроскопии с использованием установки *Photocor Complex*. Обработка полученных результатов проводилась помощью программы *DynaLS*.

Исследование ζ -потенциала наночастиц селена проводили методом акустического и электроакустической спектроскопии с использованием анализатора DT-1202.

Обработку экспериментальных данных проводили методами регрессионного, дисперсионной и корреляционного анализа в программе *Statistica 12.0*. Также экспериментальные данные обрабатывались в пакете прикладных программ *Neural Statistica Network* [26].

Таблица 2

Матрица планирования эксперимента

№ опыта	<i>a</i> (моль/дм ³)	<i>b</i> (моль/дм ³)	<i>c</i> (моль/дм ³)
1	0,0037	0,0055	0,0332
2	0,0037	0,0441	0,2712
3	0,0037	0,3551	2,1196
4	0,0295	0,0055	0,2712
5	0,0295	0,0441	2,1196
6	0,0295	0,3551	0,0332
7	0,2357	0,0055	2,1196
8	0,2357	0,0441	0,0332
9	0,2357	0,3551	0,2712

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе исследований определяли значения выходных параметров: средний гидродинамический радиус и ζ -потенциал наночастиц селена. Полученные данные представлены в табл. 3. Гистограмма образца № 1 представлена на рис. 1.

Таблица 3

Экспериментальные значения выходных параметров

№ образца	r_{cp} , нм	ζ -потенциал, мВ
1	16,3	+15,55
2	19,2	+17,29
3	243,2	+29,71
4	48,8	+26,16
5	176,0	+10,97
6	10,1	+12,71
7	362,9	+10,43
8	19,0	-2,86
9	175,1	+3,25

Анализ результатов фотонно-корреляционной спектроскопии показал, что во всех образцах наблюдается мономодальное распределение по размерам. Установлено, что в образцах № 1, № 2, № 6 и № 8 формируются наночастицы селена, средний гидродинамический радиус которых не превышает 20 нм. Наибольший средний гидродинамический радиус частиц селена наблюдается в образце № 7 ($r_{cp} = 362,9$ нм).

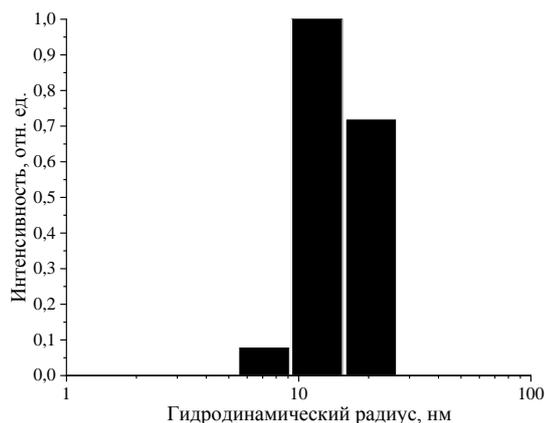


Рис. 1. Гистограмма распределения гидродинамического радиуса наночастиц селена, стабилизированных кокаминопропилбетаином

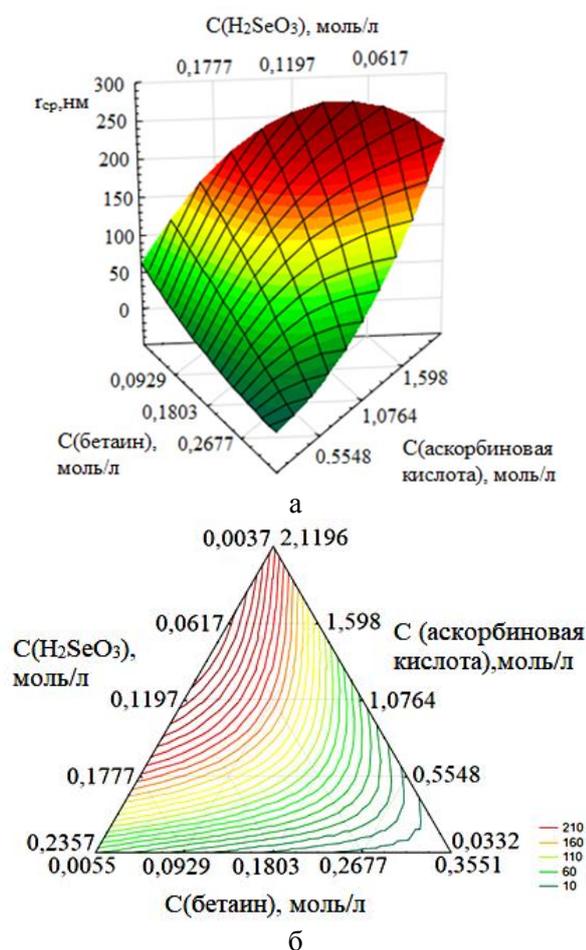


Рис. 2. Зависимость среднего гидродинамического радиуса наночастиц селена от входных параметров: а – тернарная поверхность, б – изолинии сечения тернарной поверхности

Анализ результатов акустической и электроакустической спектроскопии показал, что только в образце № 8 формируются наночастицы селена, имеющие отрицательный заряд (ζ -потенциал = $-2,86$ мВ),

а в остальных случаях – положительно заряженные частицы. Наибольший ζ -потенциал наблюдается в образце № 3 (ζ -потенциал = $+29,71$ мВ).

Изучение влияния входных параметров на процесс синтеза наночастиц селена проводили графоаналитическим методом путем построения тернарных поверхностей, которые представлены на рис. 2 и 3.

Анализ представленной на рис. 2 тернарной поверхности показывает, что наибольшее влияние на средний гидродинамический радиус оказывают концентрации селенистой и аскорбиновой кислот. Минимальный размер наночастиц селена ($r_{cp} \leq 20$ нм) достигается при концентрации селенистой кислоты от 0,05 до 0,15 моль/л и при концентрации аскорбиновой кислоты – от 0,0332 до 0,5 моль/л, а максимальный размер наночастиц Se ($r_{cp} \approx 250$ нм) формируется при концентрации селенистой кислоты от 0,06 до 0,11 моль/л и концентрации аскорбиновой кислоты – от 2,00 до 2,12 моль/л. Важно отметить, что концентрация кокаминопропилбетаина оказывает незначительное влияние на средний гидродинамический радиус частиц.

На рис. 3 показана тернарная поверхность, описывающая зависимость ζ -потенциала наночастиц селена от входных параметров.

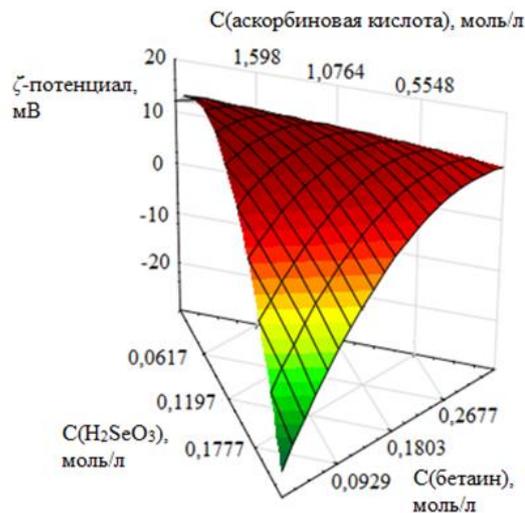


Рис. 3. Тернарная поверхность, описывающая зависимость ζ -потенциала наночастиц селена от входных параметров

Установлено, что ζ -потенциал наночастиц селена существенно зависит от концентрации стабилизатора и концентрации селенистой кислоты, концентрация аскорбиновой кислоты оказывает незначительное влияние на ζ -потенциал образцов. При высоких концентрациях селенистой кислоты (более 0,15 моль/л) и низкой концентрации бетаина (менее 0,12 моль/л) поверхность наночастиц селена

приобретает отрицательный заряд (ζ -потенциал < 0). В данном случае, согласно правилу Панета-Фаянса, потенциалобразующий слой формируется за счет адсорбции на поверхности частиц биселенит анионов. Слой противоионов состоит из молекул кокамидопропилбетаина, ориентированных положительно заряженными группами NH^+ к отрицательно заряженной поверхности наночастиц селена.

При низких концентрациях селенистой кислоты (менее 0,15 моль/л) и высокой концентрации стабилизатора (более 0,12 моль/л), поверхность наночастиц селена приобретает положительный заряд (ζ -потенциал > 0). В данном случае, молекула кокамидопропилбетаина прикрепляется к поверхности наночастиц *Se* гидрофобным хвостом, а гидрофильная часть будет обращена к гидрофильной дисперсионной среде положительно заряженными группами NH^+ . В результате на поверхности наночастиц селена сформируется положительно заряженный потенциалопределяющий слой. Слой противоионов будет сформирован анионами щавелевой кислоты, которые образовались в реакционной системе в результате процесса окисления молекул аскорбиновой кислоты.

ВЫВОД

В результате проведенной работы оптимизирована методика синтеза наночастиц селена, стабилизированных кокамидопропилбетаином. Установлено, что для получения наночастиц селена менее 20 нм необходима концентрация селенистой кислоты в диапазоне от 0,05 до 0,15 моль/л, а концентрация аскорбиновой кислоты – от 0,0332 до 0,5 моль/л. Показано, что данным методом возможно формировать наночастицы, имеющие как положительный заряд, так и отрицательный. Для получения положительно заряженных наночастиц селена необходимо, чтобы концентрация селенистой кислоты не превышала 0,15 моль/л, а концентрация кокамидопропилбетаина – более 0,12 моль/л. Отрицательно заряженные наночастицы селена формируются в случае, когда концентрация селенистой кислоты превышает 0,15 моль/л, а концентрация кокамидопропилбетаина не достигает 0,12 моль/л.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

The authors declare the absence a conflict of interest warranting disclosure in this article.

ЛИТЕРАТУРА

1. El-Ramady H., Faizy S.E.D., Abdalla N., Taha H., Domokos-Szabolcsy É., Fari M., Elsakhawy T., Omara A.E.D., Shalaby T., Bayoumi Y., Shehata S., Geilfus C.M., Brevik E.C. Selenium and nano-selenium biofortification for human health: Opportunities and challenges. *Soil Systems*. 2020. V. 4. N 3. P. 57. DOI: 10.3390/soilsystems4030057.
2. Kumar A., Prasad K.S. Role of nano-selenium in health and environment. *J. Biotechnol.* 2021. V. 325. P. 152-163. DOI: 10.1016/j.jbiotec.2020.11.004.
3. Молодцов П.А., Макаров С.В., Деревеньков И.А., Макарова А.С. Влияние белков на взаимодействие селенита натрия серосодержащими восстановителями. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2022. Т. 65. Вып. 4. С. 56-61.
4. Полубояринов П.А., Моисеева И.Я., Микуляк Н.И., Голубкина Н.А., Каплун А.П. Новый синтез энантиомеров цистина и селеноцистина и их производных. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2022. Т. 65. Вып. 2. С. 19-29.
5. Wang H., Zhang J., Yu H. Elemental selenium at nano size possesses lower toxicity without compromising the fundamental effect on selenoenzymes: comparison with selenomethionine in mice. *Free Radic. Biol. Med.* 2007. V. 42. N 10. P. 1524-1533. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2007.02.013.
6. Peng D., Zhang J., Liu Q., Taylor E.W. Size effect of elemental selenium nanoparticles (Nano-Se) at supranutritional levels on selenium accumulation and glutathione S-transferase activity. *J. Inorg. Biochem.* 2007. V. 101. N 10. P. 1457-1463. DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2007.06.021.
7. Dawood M.A., Zommara M., Eweedah N.M., Helal A.I., Aboel-Darag M.A. The potential role of nano-selenium and

REFERENCES

1. El-Ramady H., Faizy S.E.D., Abdalla N., Taha H., Domokos-Szabolcsy É., Fari M., Elsakhawy T., Omara A.E.D., Shalaby T., Bayoumi Y., Shehata S., Geilfus C.M., Brevik E.C. Selenium and nano-selenium biofortification for human health: Opportunities and challenges. *Soil Systems*. 2020. V. 4. N 3. P. 57. DOI: 10.3390/soilsystems4030057.
2. Kumar A., Prasad K.S. Role of nano-selenium in health and environment. *J. Biotechnol.* 2021. V. 325. P. 152-163. DOI: 10.1016/j.jbiotec.2020.11.004.
3. Molodtsov P.A., Makarov S.V., Derevenkov I.A., Makarova A.S. Influence of proteins on the interaction of sodium selenite with sulfur-containing reducing agents. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2022. V. 65. N. 4. P. 56-61. (in Russian).
4. Poluboyarinov P.A., Moiseeva I.Ya., Mikulyak N.I., Golubkina N.A., Kaplun, A.P. A new synthesis of cystine and selenocystine enantiomers and their derivatives. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2022. V. 65. N. 2. P. 19-29. (in Russian).
5. Wang H., Zhang J., Yu H. Elemental selenium at nano size possesses lower toxicity without compromising the fundamental effect on selenoenzymes: comparison with selenomethionine in mice. *Free Radic. Biol. Med.* 2007. V. 42. N 10. P. 1524-1533. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2007.02.013.
6. Peng D., Zhang J., Liu Q., Taylor E.W. Size effect of elemental selenium nanoparticles (Nano-Se) at supranutritional levels on selenium accumulation and glutathione S-transferase activity. *J. Inorg. Biochem.* 2007. V. 101. N 10. P. 1457-1463. DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2007.06.021.

- vitamin C on the performances of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *ESPR*. 2020. P. 1-10. DOI: 10.1007/s11356-020-07651-5.
8. Zhang J., Spallholz J.E. Toxicity of Selenium Compounds and Nano- Selenium Particles. *General, Applied and Systems Toxicology*. 2009. DOI: 10.1002/9780470744307.gat243.
 9. Surai P.F., Kochish I.I. Food for thought: nano-selenium in poultry nutrition and health. *Anim. Health. Res. Rev.* 2020. P. 1-5. DOI: 10.1017/S1466252320000183.
 10. Hussein H.A.A., Darwesh O.M., Mekki B.B., El-Hallouty S.M. Evaluation of cytotoxicity, biochemical profile and yield components of groundnut plants treated with nano-selenium. *Biotechnol. Rep.* 2019. V. 24. P. e00377. DOI: 10.1016/j.btre.2019.e00377.
 11. Hussein H.A.A., Darwesh O.M., Mekki B.B. Environmentally friendly nano-selenium to improve antioxidant system and growth of groundnut cultivars under sandy soil conditions. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*. 2019. V. 18. P. 101080. DOI: 10.1016/j.bcab.2019.101080.
 12. Yu B., Liu T., Du Y., Luo Z., Zheng W., Chen T. X-ray-responsive selenium nanoparticles for enhanced cancer chemoradiotherapy. *Colloids and Surfaces B: Biointerface*. 2016. V. 139. – P. 180-189. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2015.11.063.
 13. Chen F., Zhang X.H., Hu X.D., Liu P.D., Zhang H.Q. The effects of combined selenium nanoparticles and radiation therapy on breast cancer cells in vitro. *Artif. Cells Nanomed. Biotechnol.* 2018. V. 46. N 5. P. 937-948. DOI: 10.1080/21691401.2017.1347941.
 14. Singh R., Lillard Jr J.W. Nanoparticle-based targeted drug delivery. *Experimental and molecular pathology*. 2009. V. 86. N 3. P. 215-223. DOI: 10.1016/j.yexmp.2008.12.004
 15. Vekariya K.K., Kaur J., Tikoo K. ER α signaling imparts chemotherapeutic selectivity to selenium nanoparticles in breast cancer. *Nanomed-Nanotechnol.* 2012. V. 8. N 7. P. 1125-1132. DOI: 10.1016/j.nano.2011.12.003.
 16. Guan B., Yan R., Li R., Zhang X. Selenium as a pleiotropic agent for medical discovery and drug delivery. *Int. J. Nanomed.* 2018. V. 13. P. 7473. DOI: 10.2147/IJN.S181343.
 17. Veisheh O., Gunn J.W., Zhang M. Design and fabrication of magnetic nanoparticles for targeted drug delivery and imaging. *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2010. V. 62. N 3. P. 284-304. DOI: 10.1016/j.addr.2009.11.002.
 18. He L., Zhao J., Wang L., Liu Q., Fan Y., Li B., Yu Y.L., Chen C., Li Y.F. Using nano-selenium to combat Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)? *Nano Today*. 2021. V. 36. P. 101037. DOI: 10.1016/j.nantod.2020.101037.
 19. Hosnedlova B., Kepinska M., Skalickova S., Fernandez C., Ruttkay-Nedecky B., Peng Q., Baron M., Melcova M., Opatrilova R., Zidkova J., Bjørklund G., Sochor J., Kizek R. Nano-selenium and its nanomedicine applications: a critical review. *Int. J. Nanomed.* 2018. V. 13. P. 2107. DOI: 10.2147/IJN.S157541.
 20. El-Ramady H.R., Domokos-Szabolcsy É., Abdalla N.A., Al-shaal T.A., Shalaby T.A., Sztrik A., Prokisch J., Fári M. Selenium and nano-selenium in agroecosystems. *Environmental Chemistry Letters*. 2014. V. 12. N 4. P. 495-510. DOI: 10.1007/s10311-014-0476-0.
 7. Dawood M.A., Zommara M., Eweedah N.M., Helal A.I., Aboel-Darag M.A. The potential role of nano-selenium and vitamin C on the performances of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *ESPR*. 2020. P. 1-10. DOI: 10.1007/s11356-020-07651-5.
 8. Zhang J., Spallholz J.E. Toxicity of Selenium Compounds and Nano- Selenium Particles. *General, Applied and Systems Toxicology*. 2009. DOI: 10.1002/9780470744307.gat243.
 9. Surai P.F., Kochish I.I. Food for thought: nano-selenium in poultry nutrition and health. *Anim. Health. Res. Rev.* 2020. P. 1-5. DOI: 10.1017/S1466252320000183.
 10. Hussein H.A.A., Darwesh O.M., Mekki B.B., El-Hallouty S.M. Evaluation of cytotoxicity, biochemical profile and yield components of groundnut plants treated with nano-selenium. *Biotechnol. Rep.* 2019. V. 24. P. e00377. DOI: 10.1016/j.btre.2019.e00377.
 11. Hussein H.A.A., Darwesh O.M., Mekki B.B. Environmentally friendly nano-selenium to improve antioxidant system and growth of groundnut cultivars under sandy soil conditions. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*. 2019. V. 18. P. 101080. DOI: 10.1016/j.bcab.2019.101080.
 12. Yu B., Liu T., Du Y., Luo Z., Zheng W., Chen T. X-ray-responsive selenium nanoparticles for enhanced cancer chemoradiotherapy. *Colloids and Surfaces B: Biointerface*. 2016. V. 139. – P. 180-189. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2015.11.063.
 13. Chen F., Zhang X.H., Hu X.D., Liu P.D., Zhang H.Q. The effects of combined selenium nanoparticles and radiation therapy on breast cancer cells in vitro. *Artif. Cells Nanomed. Biotechnol.* 2018. V. 46. N 5. P. 937-948. DOI: 10.1080/21691401.2017.1347941.
 14. Singh R., Lillard Jr J.W. Nanoparticle-based targeted drug delivery. *Experimental and molecular pathology*. 2009. V. 86. N 3. P. 215-223. DOI: 10.1016/j.yexmp.2008.12.004
 15. Vekariya K.K., Kaur J., Tikoo K. ER α signaling imparts chemotherapeutic selectivity to selenium nanoparticles in breast cancer. *Nanomed-Nanotechnol.* 2012. V. 8. N 7. P. 1125-1132. DOI: 10.1016/j.nano.2011.12.003.
 16. Guan B., Yan R., Li R., Zhang X. Selenium as a pleiotropic agent for medical discovery and drug delivery. *Int. J. Nanomed.* 2018. V. 13. P. 7473. DOI: 10.2147/IJN.S181343.
 17. Veisheh O., Gunn J.W., Zhang M. Design and fabrication of magnetic nanoparticles for targeted drug delivery and imaging. *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2010. V. 62. N 3. P. 284-304. DOI: 10.1016/j.addr.2009.11.002.
 18. He L., Zhao J., Wang L., Liu Q., Fan Y., Li B., Yu Y.L., Chen C., Li Y.F. Using nano-selenium to combat Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)? *Nano Today*. 2021. V. 36. P. 101037. DOI: 10.1016/j.nantod.2020.101037.
 19. Hosnedlova B., Kepinska M., Skalickova S., Fernandez C., Ruttkay-Nedecky B., Peng Q., Baron M., Melcova M., Opatrilova R., Zidkova J., Bjørklund G., Sochor J., Kizek R. Nano-selenium and its nanomedicine applications: a critical review. *Int. J. Nanomed.* 2018. V. 13. P. 2107. DOI: 10.2147/IJN.S157541.
 20. El-Ramady H.R., Domokos-Szabolcsy É., Abdalla N.A., Al-shaal T.A., Shalaby T.A., Sztrik A., Prokisch J., Fári M. Selenium and nano-selenium in agroecosystems. *Environmental Chemistry Letters*. 2014. V. 12. N 4. P. 495-510. DOI: 10.1007/s10311-014-0476-0.

21. Макаров С.В., Молодцов П.А., Деревеньков И.А., Найдено Е.В. Взаимодействие селенита натрия с гидроксиметансульфинатом натрия и диоксидом тиомочевина в водных растворах. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2021. Т. 64. Вып. 11. С. 65-70.
22. Мирзоева А.А., Бахтиярлы И.Б. Электролитическое отделение селена от примесей свинца. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2017. Т. 60. Вып. 3. С. 67-71.
23. Siddiqui, S.A., Blinov, A.V., Serov, A.V., Gvozdenko, A.A., Kravtsov, A.A., Nagdalian, A.A., Raffa V.V., Maglakelidze D.G., Blinova A.A., Kobina A.V., Golik A.B., Ibrahim, S.A. Effect of selenium nanoparticles on germination of hordéum vulgáre barley seeds. *Coatings*. 2021. V. 11. N 7. P. 862. DOI 10.3390/coatings11070862.
24. Sarkar J., Dey P., Saha S., Acharya K. Mycosynthesis of selenium nanoparticles. *Micro & nano letters*. 2011. V. 6. N 8. P. 599-602. DOI: 10.1049/mnl.2011.0227.
25. Zhang S.Y., Zhang J., Wang H.Y., Chen. H.Y. Synthesis of selenium nanoparticles in the presence of polysaccharides. *Mater. Lett.* 2004. V. 58. N 21. P. 2590-2594. DOI: 10.1016/j.matlet.2004.03.031.
26. Блинов А.В., Гвозденко А.А., Ясная М.А., Голлик А.Б., Блинова А.А., Шевченко И.М., Крамаренко В.Н. Нейросетевое исследование влияния параметров синтеза на размерные характеристики наночастиц Fe₃O₄. *Физико-химические аспекты изучения кластеров, наноструктур и наноматериалов*. 2019. Вып. 11. С. 298-306.
21. Makarov S.V., Molodtsov P.A., Derevenkov I.A., Naidenko E.V. Interaction of sodium selenite with sodium hydroxymethanesulfinate and thiourea dioxide in aqueous solutions. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2021. V. 64. N. 11. P. 65-70. (in Russian).
22. Mirzoyeva A.A., Bakhtiyarli I.B. Electrolytic separation of selenium from lead admixtures. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2017. V. 60. N 3. P. 67-71 (in Russian).
23. Siddiqui, S.A., Blinov, A.V., Serov, A.V., Gvozdenko, A.A., Kravtsov, A.A., Nagdalian, A.A., Raffa V.V., Maglakelidze D.G., Blinova A.A., Kobina A.V., Golik A.B., Ibrahim, S.A. Effect of selenium nanoparticles on germination of hordéum vulgáre barley seeds. *Coatings*. 2021. V. 11. N 7. P. 862. DOI 10.3390/coatings11070862.
24. Sarkar J., Dey P., Saha S., Acharya K. Mycosynthesis of selenium nanoparticles. *Micro & nano letters*. 2011. V. 6. N 8. P. 599-602. DOI: 10.1049/mnl.2011.0227.
25. Zhang S.Y., Zhang J., Wang H.Y., Chen. H.Y. Synthesis of selenium nanoparticles in the presence of polysaccharides. *Mater. Lett.* 2004. V. 58. N 21. P. 2590-2594. DOI: 10.1016/j.matlet.2004.03.031.
26. Blinov A.V., Gvozdenko A.A., Yasnaya M.A., Golik A.B., Blinova A.A., Shevchenko I.M., Kramarenko V.N. Effect of synthesis parameters on dimensional characteristics of Fe₃O₄ nanoparticles: neural-network research. *Fiziko-himičeskie aspekty izučeniâ klasterov, nanostruktur i nanomaterialov*. 2019. V. 11. N 3. P. 298-306. (in Russian).

Поступила в редакцию (Received) 26.11.2021

Принята к опубликованию (Accepted) 27.12.2021