

О.А. КИЗИМА<sup>1,2</sup><sup>1</sup> Київський національний університет імені Тараса Шевченка  
(Просп. Академіка Глушкова, 4, Київ 03680; e-mail: [alyona\\_kizima@mail.ru](mailto:alyona_kizima@mail.ru))<sup>2</sup> Об'єднаний інститут ядерних досліджень  
(Вул. Жоліо-Кюрі 6, Дубна 141980, Росія)

## РІДИННІ СИСТЕМИ З ФУЛЕРЕНАМИ В ОРГАНІЧНИХ РОЗЧИННИКАХ ТА ВОДНИХ СЕРЕДОВИЩАХ<sup>1</sup>

УДК 539

*Завдяки унікальним властивостям нановуглецевих матеріалів, зокрема фулеренів, спектр їх використання в різних напрямках промисловості, включаючи хімічну, енергетичну, фармацевтичну, за останні роки розширюється лавинподібно, захоплюючи нові галузі, що зумовлює появу нових наукових задач. Так, досі ведеться пошук нових методик отримання біосумісних рідинних систем фулеренів з монодисперсними агрегатами малого розміру. В роботі розглянуто властивості рідинних систем фулеренів у сумішах органічних розчинників, на основі яких були розроблені нові методики синтезу водних рідинних систем з фулеренами.*

*Ключові слова:* рідинні системи з фулеренами, сольватохромний ефект, агрегація, токсичність.

### 1. Вступ

Відкриття фулеренів – нової, третьої після графіту та діаманта, алотропної форми вуглецю було вирішальним кроком у розвитку сучасних нанотехнологій. Дослідження структури та властивостей фулеренів стало головним поштовхом для розвитку фізики та хімії нановуглецевих систем, таких як нанотрубки, графен, нанодіаманти та ендофулерени, тощо. Завдяки симетричній структурі і маленькому розміру, близько 1 нм, фулерени володіють унікальними властивостями, що призвело до широкого спектра їх використання в сучасних технологіях [1, 2], зокрема в медицині [3–6]. Це зумовлено в першу чергу тим, що фулерен є першою розчинною формою вуглецю. Дослідження його розчинів і сумішей набули широкого масштабу, інтерес до яких не згасає досі [7–9]. Розчинність фулеренів пов'язують [10] з їхньою структурою, яка має сильну спорідненість з багатьма органічними розчинниками. Також істотним фактором є слабкий, на відміну від графіту і алмазу, міжмолекулярний зв'язок в кристалах фулеренів. Наразі не має узагальненого параметра, за яким можна було б визначити розчинність фулеренів у тому чи іншому розчиннику [8, 11, 12]. Проте до основного фактора, що впливає на розчинність фулеренів,

слід віднести полярність розчинника. Так, було визначено, що фулерени мають високу розчинність (>1 мг/мл) в неполярних розчинниках та майже нерозчинні у полярних, зокрема у воді [10, 13]. Це спричинило цілу низку досліджень, спрямованих на переміщення молекул фулеренів у водне середовище. На сьогодні найпоширенішими методиками отримання водних рідинних систем фулеренів є модифікація поверхні фулерену функціональними групами, такими як гідроксильні та карбоксильні групи [14–16], методика заміни розчинника (з використанням первинних органічних розчинників) [17, 18], сольобілізація поверхнево-активними речовинами або полімерами [19, 20], і навіть пряма диспергація у воду [21]. Проте жодна методика, при якій поверхня фулеренів не зазнає жорсткої модифікації, не надає можливість отримати рідинні системи з мономерами фулеренів. Тому, незважаючи на різноманіття методик, досі існує проблема стабілізації фулеренів у водному середовищі. Актуальність цієї задачі зумовлена, в першу чергу, вимогами до рідинних систем, що є перспективними для медико-біологічного використання, оскільки відомо, що при взаємодії клітинних мембран з наночастинками та їх асоціатами, зв'язу-

© О.А. КИЗИМА, 2020

ISSN 0372-400X. Укр. фіз. журн. 2020. Т. 65, № 9

<sup>1</sup> Стаття присвячена 75-річному ювілею академіка Л.А. Булавина.

вання та активація мембранних рецепторів залежать від розміру наночастинок [22–24]. Тому досі ведеться пошук нових та вдосконалення відомих методик синтезу водних рідинних систем з фулеренами з метою отримання систем, що мають малий розмір агрегатів та низьку їх полідисперсність за розміром.

Серед розчинників фулеренів окремо потрібно виділити розчинники з електровід'ємними атомами у своєму складі, такими як кисень або нітроген, та п'яти- або шестичленними гетероциклами. Наявність таких гетероциклів у структурі молекул розчинника зумовлює порівняно високу розчинність фулеренів, наприклад, 0,98 мг/мл та 0,99 мг/мл для піридину та N-метилпірролідону відповідно [10], навіть при відповідних значеннях відносної діелектричної проникності цих розчинників 12,3 та 32. Завдяки поєднанню високої полярності, що забезпечує змішуваність цих розчинників з водою та високої розчинності в них фулеренів, до їх досліджень була прикута особлива увага. Властивостям цих систем, як потенційним ко-розчинникам для переведення фулеренів у воду, та водним рідинним системам, отриманим на їх основі і присвячена ця стаття.

## 2. Властивості рідинних систем з фулеренами у суміші органічних розчинників

Друга половина 90-х років була присвячена дослідженням властивостей рідинних систем з фулеренами. У цей час інтенсивно досліджувались процеси агрегації в залежності від концентрації фулеренів [25–29] та при зміні полярності суміші розчинників [30–36]. Так, були визначені причини сольватохромних ефектів у сумішах розчинників з фулеренами [37, 38], винайдена методика заміни розчинника [17, 39], яка надала світу водні рідинні системи з фулеренами без залучання хімічної модифікації їх поверхні.

Було знайдено критичне значення відносної діелектричної проникності суміші, при якій виникає агрегація молекул фулеренів [11, 30, 31]. Тенденція до агрегації спостерігалася при збільшенні концентрації фулеренів, яка безпосередньо пов'язана з концентрацією насичення фулеренів в тому чи іншому розчиннику [25–29]. Обидва випадки процесів агрегації відповідали за виникнення оберненого сольватохромного ефекту в оптичних спектрах

поглинання, що були спостережені для низки сумішей полярний/неполярний розчинник.

Серед інших окремої уваги заслуговує робота Mrzel і ін. [40], в якій досліджувався зв'язок кластероутворення і сольватохромізму рідинної системи  $C_{60}$  у суміші піридин-вода. Унікальність цієї роботи полягала у використанні суміші двох полярних розчинників, на відміну від попередніх робіт, де зазвичай суміш складалась з неполярного та полярного розчинника. Так було виявлено обернений сольватохромізм, який супроводжувався формуванням агрегатів з розмірами близько 30 нм, з піридиновою оболонкою навколо, яка виконувала стабілізаційні функції. Ці результати показали, що піридин може бути використаний як первинний розчинник, що стабілізує агрегати фулеренів у воді.

Проте піридин є токсичним розчинником, і враховуючи результати експериментів з токсичності рідинних систем з фулеренами, отриманих за методикою заміни розчинника [41–44], які вказували на суттєвий вплив токсичності первинного розчинника на кінцеві властивості системи, потрібно було знайти розчинник з меншою токсичністю, який може бути використаний як ко-розчинник у медикаментозних препаратах. Таким розчинником виявився N-метилпірролідон (NMP), маючи величину відносної діелектричної проникності 32, він повністю зміщується з водою, та має достатньо високу розчинність фулерену.

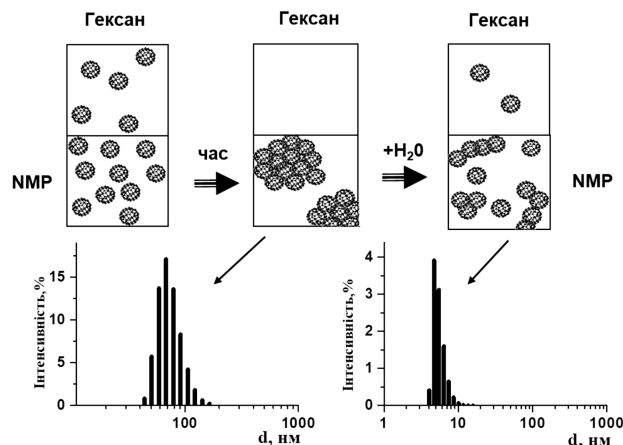
Дослідження рідинної системи  $C_{60}$  та  $C_{70}$  у NMP також виявили наявність сольватохромного ефекту з часом, який проявлявся у зменшенні інтенсивності характеристичних піків поглинання фулеренів та переході до гладкого вигляду спектра поглинання в області 300–500 нм. Таке явище можна було пов'язати з декількома причинами, серед яких є комплексоутворення та агрегація, що приводить до збільшення внеску від розсіяння  $M_i$  в оптичний спектр поглинання. Методом динамічного розсіяння світла було показано, що в системі  $C_{60}$ /NMP спостерігається зростання агрегатів фулеренів, розмір яких досягає більш ніж 100 нм впродовж місяця після приготування [45–47], але внесок розсіяння  $M_i$  в оптичний спектр поглинання системи не є значним [48].

Пізніше аналогічний сольватохромний ефект, а саме перехід спектра поглинання до гладкого вигляду з часом був виявлений і в рідинних систе-

мах з фулеренами у сумішах NMP/толуол [49] та NMP/вода [50]. На відміну від сольватохромних ефектів рідинних систем фулеренів у сумішах бензол-бензонітрил [30], толуол-ацетонітрил [10, 11, 51], бензол-метанол, дихлорбензол-ацетонітрил [52], що були досліджені раніше, у випадку рідинних систем, що мали NMP у своєму складі, сольватохромний ефект був необернений, тобто збільшення частки води або толуолу у системі з повністю гладким спектром поглинання не приводило до характерних змін у ньому [53]. Цей факт вказував на іншу природу сольватохромного ефекту.

Дослідження систем  $C_{60}$ /NMP/вода та  $C_{60}$ /NMP/толуол також виявили окрім сольватохромного ефекту з часом [54, 55] наявність різкого сольватохромізму при додаванні другого розчинника до первинної системи  $C_{60}$ /NMP, спектр поглинання якої ще не набув остаточно гладкого вигляду [56]. Було показано, що причиною обох ефектів є формування донорно-акцепторних зв'язків [50, 57], які згідно з даними теоретичних розрахунків формуються між атомами кисню в молекулі NMP та атомами карбону фулерену [58, 59]. Формування донорно-акцепторних зв'язків відповідає за стабілізацію агрегатів та призводить до зміни властивостей фулеренів. Так, фулерени, осаджені з NMP, не розчинюються удруге в толуолі, а додавання води до системи  $C_{60}$ /NMP, за даними динамічного розсіяння світла, приводить до руйнування агрегатів фулеренів (рис. 1) [60]. Пізніше, методом малокутового розсіяння нейтронів було виявлено, що руйнування агрегатів залежить від вмісту води [61], та за даними методу екстракції та мас-спектрометрії відбувається за рахунок відщеплення мономерів фулеренів від поверхні агрегату (рис. 1.) [62, 63]. Фактично спостерігається розчинення комплексів фулерен-NMP у водному середовищі.

Теоретичний опис процесів росту та руйнування агрегатів при додаванні води були розглянуті у роботах [46, 64–66]. Більш того, було виявлено, що при розведенні початкової системи  $C_{60}$ /NMP водою, розмір агрегатів фулеренів в кінцевій системі залежить від розміру агрегатів в початковій системі  $C_{60}$ /NMP [67], де зростання агрегатів до розмірів близько 500 нм спостерігається впродовж місяця [45–47]. Ця унікальна властивість надала можливість керувати розмірами агрегатів в кінцевих водних рідинних системах в ході синтезу. Як результат були отримані водні рідинні системи з



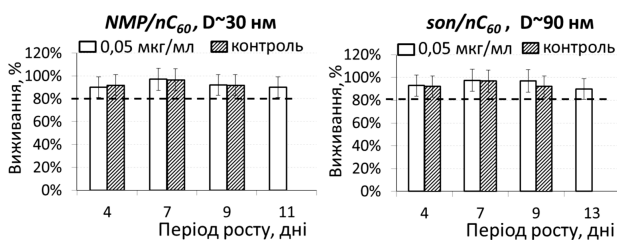
**Рис. 1.** Схематичне представлення експерименту з екстракції фулеренів з рідинної системи  $C_{60}$ /NMP у гексан з часом та при розведенні системи  $C_{60}$ /NMP водою. Спектри динамічного розсіяння світла системи  $C_{60}$ /NMP через 3 тижня після приготування (зліва), та після додавання до цієї системи води (справа)

характерними розмірами агрегатів близько 8 нм. Проте методика синтезу таких систем має очевидний недолік, а саме наявність первинного розчинника в кінцевій рідинній системі.

### 3. Токсичність водних рідинних систем з фулеренами: основні аспекти

На початку 2000-х років увага лабораторій усього світу була прикута до питання токсичності водних рідинних систем з фулеренами. Найбільш перспективною методикою синтезу вважалась методика заміни розчинника, запропонована Григорієм Андрієвським [17], яка передбачала можливість використання як первинного розчинника цілої низки органічних розчинників, що не змішуються з водою. Найчастіше використовувались толуол [68, 69], тетрагідрофуран [70–75] та бензол [76]. Результати досліджень токсичності цих рідинних систем виявили суперечливі результати, що спричинило дискусії стосовно перспективності цих систем для подальшого медико-біологічного застосування. З часом було запропоновано декілька причин, що можуть впливати на результати експериментів з токсичності. Найпоширенішими були такі: розмір агрегатів, залишки первинного органічного розчинника, вибір біологічного об'єкта досліджень.

Недостатній аналіз структури водних рідинних систем з фулеренами, зокрема розміру та мор-



**Рис. 2.** Вживання клітин фібробластів китайського хом'яка лінії V-79 впродовж 13 днів у присутності водних рідинних систем з фулеренами NMP/nC<sub>60</sub> та son/nC<sub>60</sub> з різними розмірами агрегатів. Концентрація C<sub>60</sub> становила 0,05 мкг/мл

фології агрегатів, та необхідність аналізу впливу на структуру агрегатів фулеренів фізіологічного середовища [77], значно обмежувало вирішення цієї проблеми. Іншою проблемою було те, що водні системи, отримані за методом заміни розчинника, характеризуються значною полідисперсністю за розмірами, з середнім розміром агрегатів близько 70–90 нм, що також обмежувало можливість аналізу впливу розміру агрегатів фулеренів на токсичність.

З часом з'явилися роботи, в яких за допомогою центрифугування були отримані водні рідинні системи з мікронними та нанометровими розмірами агрегатів фулеренів [78, 79], де токсичність останніх була більшою. З появою водних систем NMP/nC<sub>60</sub> та NMP/nC<sub>70</sub> з майже втричі меншими розмірами агрегатів, було показано, що розмір агрегатів фулеренів в нанометровому діапазоні не впливає на токсичність систем (рис. 2) [80, 81].

В свою чергу, для аналізу впливу залишків первинного розчинника на токсичність були проведені експерименти, в яких порівнювали токсичність водних рідинних систем з фулеренами, отриманих з використанням різних первинних органічних розчинників. Було виявлено, що системи з використанням тетрагідрофурану (ТНФ) проявляли більшу токсичну дію [74]. Було запропоновано, що молекули розчинника, тетрагідрофурану, залишаються зв'язаними в агрегатах nC<sub>60</sub>, що приводить до токсичної дії останніх. Передбачалося, що комплексотворення фулерен-ТНФ може мати синергетичний токсичний ефект [82]. У 2017 році Yang та ін. [83] показав, що використання ТНФ в методиці заміни розчинника спричиняє руйнування ядра фулерену, що і може бути причиною підвищеної токсичності таких систем, у порівнянні з водни-

ми розчинами, отриманими за цією ж методикою з використанням толуолу.

Таким чином, не можна недооцінювати вплив первинного розчинника на біологічні властивості системи. Тому методика синтезу водних рідинних систем з використанням NMP з часом була вдосконалена методом діалізу [84], який мінімізує наявність первинного розчинника в кінцевій водній системі. З часом ця водна рідинна система виявила ефективне пригнічення вірусу герпесу та цитомегаловірусної інфекції [85], а також протизапальний ефект у мишачій моделі atopічного дерматиту [86]. Таким чином, систематичні дослідження рідинних систем з фулеренами є важливим кроком у розумінні можливостей цих систем та відкривають нові вектори їх використання в різних галузях сучасних технологій, зокрема в медицині.

#### 4. Висновки

У роботі розглянуті основні властивості рідинних систем з фулеренами у сумішах органічних розчинників. Розглянуто внесок колоїдних аспектів та комплексотворення у сольватохромні ефекти. Проаналізовані основні фактори, що впливають на результати експериментів по дослідженню токсичності водних рідинних систем, де серед інших аспектів виявлено вагомий вплив первинного розчинника на біосумісність водних систем фулеренів.

*Авторка щиро вдячна академіку Національної академії наук України, доктору фізико-математичних наук, професору Л.А. Булавіну, а також співробітникам Лабораторій нейтронної фізики та радіаційної біології Об'єднаного інституту ядерних досліджень за плідні дискусії.*

1. M.S. Dresselhaus, G. Dresslhaus. Fullerenes and fullerene derived solids as electronic materials. *Annu. Rev. Mater. Sci.* **25**, 487 (1995).
2. J. Coro, M. Suarez, L.S.R. Silva *et al.* Fullerene applications in fuel cells: A review. *Annu. Rev. Mater. Sci.* **41**, 17944 (2016).
3. E. Castro, A. Hernandez Garcia, G. Zavala, L. Echegoyen. Fullerenes in biology and medicine. *J. Mater. Chem. B* **5**, 6523 (2017).
4. U. Ritter, P. Scharff, Yu.I. Prylutsky, V. Cherepanov, A. Senenko, O. Kyzyma, O. Litsis, A. Naumovets. Synthesis and characteristics of C<sub>60</sub> fullerene aqueous colloid. In: *Multifunctional Nanomaterials for Biology and Medicine: Molecular Design, Synthesis and Application*. Edited by R.S. Stoika (Naukova Dumka, 2017), p. 84.

5. L.A. Bulavin, Y. Prylutsky, O. Kyzyma *et al.* Self-organization of pristine C<sub>60</sub> fullerene and its complexes with chemotherapy drugs in aqueous solution as promising anticancer agents. In: *Modern Problems of Molecular Physics*. Edited by L. Bulavin, A. Chalyi (Springer, 2018), p. 3.
6. O. Kyzyma, N. Bashmakova, Yu. Gorshkova *et al.* Interaction between the plant alkaloid berberine and fullerene C<sub>70</sub>: Experimental and quantum-chemical study. *J. Mol. Liq.* **278**, 452 (2019).
7. S. Goodarzi, T. Da Ros, J. Conde *et al.* Fullerene: Biomedical engineers get to revisit an old friend. *Mater. Today* **20**, 460 (2017).
8. N.O. Mchedlov-Petrosyan. Fullerenes in liquid media: an unsettling intrusion into the solution chemistry. *Chem. Rev.* **113**, 5149 (2013).
9. O.A. Kyzyma, A.V. Tomchuk, M.V. Avdeev *et al.* Structural researches of carbonic fluid nanosystems. *Ukr. J. Phys.* **60**, 835 (2015).
10. V.N. Bezmelnitsyn, A.V. Elets'kiy, M.V. Okun'. Fullerenes in solutions. *Ukr. J. Phys.* **41**, 1091 (1998).
11. N.O. Mchedlov-Petrosyan, N.N. Kamneva, Y.T.M. Al-Shuuchi *et al.* The peculiar behavior of fullerene C<sub>60</sub> in mixtures of "good" and polar solvents: Colloidal particles in the toluene-methanol mixtures and some other systems. *Colloid. Surf. A* **509**, 631 (2016).
12. N.O. Mchedlov-Petrosyan. Fullerenes in aqueous media: A review. *Theor. Exper. Chem.* **55**, 361 (2020).
13. M.V. Korobov, A.L. Mirakian, N.V. Avramenko *et al.* C<sub>60</sub>-Bromobenzene solvate: Crystallographic and thermochemical studies and their relationship to C<sub>60</sub> solubility in bromobenzene. *J. Phys. Chem. B* **102**, 3712 (1998).
14. K. Kokubo, K. Matsubayashi, H. Tategaki, H. Takada, T. Oshima. Facile synthesis of highly water-soluble fullerenes more than half-covered by hydroxyl groups. *ACS Nano* **2**, 327(2008).
15. A. Djordjevic, J.M. Canadanovic-Brunet, M. Vojinovic-Miloradov, G. Bogdanovic. Antioxidant properties and hypothetical radical mechanism of fullerene C<sub>60</sub>(OH)<sub>24</sub>. *Oxid. Commun.* **27**, 30 (2020).
16. V.T. Lebedev, Yu.V. Kulvelis, A.S. Voronin, A.V. Komolkin, E.A. Kyzyma, T.V. Tropin, V.M. Garamus. Mechanisms of supramolecular ordering of water-soluble derivatives of fullerenes in aqueous media. *Fulleren. Nanotub. Carbon Nanostruct.* **28**, 30 (2020).
17. G.V. Andrievsky, M.V. Kosevich, O.M. Vovk *et al.* On the production of an aqueous colloidal solution of fullerenes. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **12**, 1281 (1995).
18. M.V. Avdeev, A.A. Khokhryakov, T.V. Tropin *et al.* Colloidal solutions of C<sub>60</sub> fullerenes in water by small-angle neutron scattering. *Langmuir* **20**, 4363 (2004).
19. D.M. Guld. Capped fullerenes: Stabilization of water-soluble fullerene monomers as studied by flash photolysis and pulse radiolysis. *J. Phys. Chem. A* **101**, 3895 (1997).
20. T. Andersson, K. Nilsson, M. Sundahl, G. Westman, O. Wennerström. C<sub>60</sub> embedded in  $\gamma$ -cyclodextrin: A water-soluble fullerene. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **8**, 604 (1992).
21. C. Isaacson, W. Zhang, T. Powell, X. Ma, D. Bouchard. Temporal changes in aqu/C<sub>60</sub> physical-chemical, deposition, and transport characteristics in aqueous systems. *Sci. Technol.* **451**, 5170 (2011).
22. W. Jiang, B.Y.S. Kim, Y.T. Rutka, W.C.W. Chan. Nanoparticle mediated cellular response is size-dependent. *Nat. Nanotechnol.* **3**, 145 (2008).
23. E.M. Hotze, J.Y. Bottero, M.R. Wiesner. Theoretical framework for nanoparticle reactivity as a function of aggregation state. *Langmuir* **26**, 11170 (2010).
24. Y. Ha, L.E. Katz, H.M. Liljestränd. Distribution of fullerene nanoparticles between water and solid supported lipid membranes: thermodynamics and effects of membrane composition on distribution. *Environ. Sci. Technol.* **49**, 14546 (2015).
25. F. Migliardo, V. Magazu, M. Migliardo. Structural properties of C<sub>60</sub> in solution. *J. Mol. Liq* **110**, 3 (2004).
26. S. Nath, H. Pal, D. Palit, A. Sapre and J. Mittal. Aggregation of fullerene, C<sub>60</sub>, in benzonitrile. *J. Phys. Chem. B* **102**, 10158 (1998).
27. R.G. Alargova, S. Deguchi, K. Tsujii. Stable colloidal dispersions of fullerenes in polar organic solvents. *J. Am. Chem. Soc.* **123**, 10460 (2001).
28. M.V. Avdeev, T.V. Tropin, I.A. Bodnarchuk *et al.* On structural features of fullerene C<sub>60</sub> dissolved in carbon disulfide: Complementary study by small-angle neutron scattering and molecular dynamic simulations. *J. Chem. Phys.* **132**, 164515 (2010).
29. D. Alok, B. Patnaik, A. Patnaik. Microscopic diffusion model applied to C<sub>60</sub> fullerene fractals in carbondisulphide solution. *J. Chem. Phys.* **119**, 4529 (2003).
30. S. Nath, H. Pal, A.V. Sapre. Effect of solvent polarity on the aggregation of C<sub>60</sub>. *Chem. Phys. Lett.* **327**, 143 (2000).
31. S. Nath, H. Pal, A.V. Sapre. Effect of solvent polarity on the aggregation of fullerenes: A comparison between C<sub>60</sub> and C<sub>70</sub>. *Chem. Phys. Lett.* **360**, 422 (2002).
32. N.O. Mchedlov-Petrosyan, N.N. Kamneva, Y.T.M. Al-Shuuchi, A.I. Marynin, O.S. Zozulia. The peculiar behaviors of fullerene C<sub>60</sub> in mixtures of "good" and polar solvents: Colloidal particles in the toluene-methanol mixtures and some other systems. *J. Mol. Liq.* **235**, 98 (2017).
33. M. Alfè, B. Apicella, R. Barbella, A. Bruno and A. Ciajolo. Aggregation and interactions of C<sub>60</sub> and C<sub>70</sub> fullerenes in neat N-methylpyrrolidinone and in N-methylpyrrolidinone/toluene mixtures. *Chem. Phys. Lett.* **405**, 193 (2005).
34. M.V. Avdeev, V.L. Aksenov, T.V. Tropin. Models of cluster formation in solutions of fullerenes. *Russ. J. Phys. Chem.* **84**, 1273 (2010).
35. N.O. Mchedlov-Petrosyan, N.N. Kamneva, Y.T.M. Al-Shuuchi, A.I. Marynin, O.S. Zozulia, A.P. Kryshtal, V.K. Klochkov, S.V. Shekhovtsov. Towards better understanding of C<sub>60</sub> organosols. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **18**, 2517 (2016).
36. I.V. Mikheev, E.S. Khimich, A.T. Rebrikova, D.S. Volkov, M.A. Proskurnin, M.V. Korobov. Quasi-equilibrium distri-

- bution of pristine fullerenes C<sub>60</sub> and C<sub>70</sub> in a water-toluene system. *Carbon* **111**, 191 (2017).
37. T.V. Nagorna, M.O. Kuzmenko, O.A. Kyzyma, D. Chudoba, A.V. Nagornyi, T.V. Tropin, V.M. Garamus, M. Jazdzewska, L.A. Bulavin. Structural reorganization of fullerene C<sub>70</sub> in N-methyl-2-pyrrolidone/toluene mixtures. *J. Mol. Liq.* **272**, 948 (2018).
  38. L.A. Bulavin, T.V. Nagorna, D. Chudoba, O.A. Kyzyma, O.I. Ivankov. Small-angle neutron scattering by liquid systems of fullerenes C<sub>60</sub> and C<sub>70</sub>. *Yad. Fiz. Energ.* **19**, 252 (2018) (in Ukrainian).
  39. I.V. Mikheev, I.E. Kareev, V.P. Bubnov, D.S. Volkov, M.V. Korobov, M.A. Proskurnin. Development of standard reference samples of aqueous fullerene dispersions. *J. Anal. Chem.* **73**, 837 (2018).
  40. A. Mrzel, A. Mertelj, A. Omerzu, M. Copia, D. Mihailovic. Investigation of encapsulation and solvatochromism of fullerenes in binary solvent mixtures. *J. Phys. Chem. B.* **103**, 11256 (1999).
  41. A. Dhawan, J.S. Taurozzi, A.K. Pandey, W. Shan, S.M. Miller, S.A. Hashsham, V.V. Tarabara. Stable colloidal dispersions of C<sub>60</sub> fullerenes in water: Evidence for genotoxicity. *Environ. Sci. Technol.* **40**, 7394 (2006).
  42. S.V. Prylutska, I.I. Grynyuk, O.P. Matyshevska, Yu.I. Prylutsky, U. Ritter, P. Scharff. Anti-oxidant properties of C<sub>60</sub> fullerenes in vitro. *Fulleren. Nanotub. Carbon Nanostruct.* **42**, 698 (2008).
  43. A.H. Ringwood, N. Levi-Polyachenko, D.L. Carroll. Fullerene exposures with oysters: Embryonic, adult, and cellular responses. *Environ. Sci. Technol.* **43**, 7136 (2009).
  44. T. Mori, H. Takada, S. Ito, K. Matsubayashi, N. Miwa, T. Sawaguchi. Preclinical studies on safety of fullerene upon acute oral administration and evaluation for no mutagenesis. *Toxicology* **225**, 48 (2006).
  45. T.V. Tropin, N. Jargalan, M.V. Avdeev, O.A. Kyzyma, D. Sangaa, V.L. Aksenov. The calculation of cluster size distribution functions and SANS data for C<sub>60</sub>/NMP solution. *Phys. Solid State* **56**, 148 (2014).
  46. T.V. Tropin, N. Jargalan, M.V. Avdeev, O.A. Kyzyma, R.A. Eremin, D. Sangaa, V.L. Aksenov. Kinetics of cluster growth in polar solutions of fullerene: Experimental and theoretical study of C<sub>60</sub>/NMP solution. *J. Mol. Liq.* **175**, 4 (2012).
  47. T.V. Tropin, M.V. Avdeev, O.A. Kyzyma, V.L. Aksenov. Nucleation theory models for describing kinetics of cluster growth in C<sub>60</sub>/NMP solutions. *Phys. Status Solidi B* **247**, 3022 (2010).
  48. O.A. Kyzyma, L.A. Bulavin, V.L. Aksenov, M.V. Avdeev, T.V. Tropin, M.V. Korobov, S.V. Snegir, L. Rosta. Organization of fullerene clusters in the system C<sub>60</sub>/N-methyl-2-pyrrolidone. *Mater. Struct.* **15**, 17 (2008).
  49. T.V. Nagorna, O.A. Kyzyma, L.A. Bulavin *et al.* Specifics of C<sub>60</sub> fullerene cluster formation in a solvent mixture of toluene and N-methyl-2-pyrrolidone. *J. Synch. Investig.* **12**, 872 (2018).
  50. T.V. Tropin, T.O. Kyrey, O.A. Kyzyma, A.V. Feoktistov, M.V. Avdeev, L.A. Bulavin, L. Rosta, V.L. Aksenov. Experimental investigation of C<sub>60</sub>/NMP/toluene solutions by UV-Vis spectroscopy and small-angle neutron scattering. *J. Synch. Investig.* **7**, 1 (2013).
  51. Y.P. Sun, C.E. Bunker. C<sub>70</sub> in solvent mixtures. *Nature* **36**, 398 (1993).
  52. H.N. Ghosh, A.V. Sapre, J.P. Mittal. Aggregation of C<sub>70</sub> in solvent mixtures. *J. Phys. Chem.* **100**, 9439 (1996).
  53. O.A. Kyzyma, T.O. Kyrey, M.V. Avdeev, M.V. Korobov, L.A. Bulavin, V.L. Aksenov. Non-reversible solvatochromism in N-methyl-2-pyrrolidone/toluene mixed solutions of fullerene C<sub>60</sub>. *Chem. Phys. Lett.* **556**, 178 (2013).
  54. T.V. Nagorna, O.A. Kyzyma, D. Chudoba, A.V. Nagornyi. Temporal solvatochromic effect in ternary C<sub>70</sub>/toluene/N-methyl-2-pyrrolidone solution. *J. Mol. Liq.* **235**, 111 (2017).
  55. O.A. Kyzyma, M.V. Korobov, M.V. Avdeev, V.M. Garamus, V.I. Petrenko, V.L. Aksenov, L.A. Bulavin. Solvatochromism and fullerene cluster formation in C<sub>60</sub>/N-methyl-2-pyrrolidone. *Fulleren. Nanotub. Carbon Nanostruct.* **18**, 458 (2010).
  56. T.O. Kyrey, O.A. Kyzyma, M.V. Avdeev, T.V. Tropin, M.V. Korobov, V.L. Aksenov, L.A. Bulavin. Absorption characteristics of fullerene C<sub>60</sub> in N-methyl-2-pyrrolidone/toluene mixture. *Fulleren. Nanotub. Carbon Nanostruct.* **20**, 341 (2010).
  57. L.A. Bulavin, T.V. Nagorna, O.A. Kyzyma, D. Chudoba, O.I. Ivankov, A.V. Nagornyi, M.V. Avdeev. Fullerene clustering in C<sub>70</sub>/N-methyl-2-pyrrolidone/toluene liquid system. *Ukr. J. Phys.* **63**, 116 (2018).
  58. S.V. Snegir, T.V. Tropin, O.A. Kyzyma, M.O. Kuzmenko, V.I. Petrenko, V.M. Garamus, M.V. Korobov, M.V. Avdeev, L.A. Bulavin. On a specific state of C<sub>60</sub> fullerene in N-methyl-2-pyrrolidone solution: Mass spectrometric study. *Appl. Surf. Sci.* **481**, 1566 (2019).
  59. О.Б. Карпенко, С.В. Снегір, О.А. Кузіма *та ін.* Особливості іоноформування фуллерену C<sub>60</sub> в мас-спектрометрії з лазерною десорбцією/іонізацією. *Наносистеми, наноматеріали, нанотехнології.* **10**, 763 (2012).
  60. А.А. Казначеевская, О.А. Кузіма, Л.А. Булавин, А.В. Томчук, В.М. Гарабус, М.В. Авдеев. Reorganization of the cluster state in a C<sub>60</sub>/N-methylpyrrolidone/water solution: Comparative characteristics of dynamic light scattering and small-angle neutron scattering data. *J. Synch. Investig.* **7**, 1133 (2013).
  61. V.L. Aksenov, M.V. Avdeev, O.A. Kyzyma, L. Rosta, M.V. Korobov. Effect of the age of the C<sub>60</sub>/N-methyl-2-pyrrolidone solution on the structure of clusters in the C<sub>60</sub>/N-methyl-2-pyrrolidone/water system according to the small-angle neutron scattering data. *Cryst. Rep.* **52**, 479 (2007).
  62. O.A. Kyzyma, M.V. Korobov, M.V. Avdeev, V.M. Garamus, S.V. Snegir, V.I. Petrenko, V.L. Aksenov, L.A. Bulavin. Aggregate development in C<sub>60</sub>/N-methyl-2-pyrrolidone solution and its mixture with water as revealed by extraction and mass spectroscopy. *Chem. Phys. Lett.* **493**, 103 (2010).
  63. O.A. Kyzyma, M.V. Avdeev, V.L. Aksenov, L.A. Bulavin, S.V. Snegir. Reorganization of fullerene clusters in the system C<sub>60</sub>/N-methyl-2-pyrrolidone/water. *J. Synch. Investig.* **12**, 11 (2008).

64. T.V. Tropin, M.V. Avdeev, O.A. Kyzyma, R.A. Yeremin, N. Jargalan, M.V. Korobov, V.L. Aksenov. Towards description of kinetics of dissolution and cluster growth in C<sub>60</sub>/NMP solutions. *Phys. Status Solidi B* **248**, 2728 (2011).
65. V.L. Aksenov, T.V. Tropin, O.A. Kyzyma, M.V. Avdeev, M.V. Korobov, L. Rosta. Formation of C<sub>60</sub> fullerene clusters in nitrogen-containing solvents. *Phys. Solid State* **52**, 1059 (2010).
66. T.V. Tropin, V.L. Aksenov. Theoretical study of the effect of decrease of cluster sizes on dilution of a solution with water. *J. Exper. Theor. Phys.* **128**, 274 (2019).
67. O.A. Kyzyma, L.A. Bulavin, V.L. Aksenov *et al.* Aggregation in C<sub>60</sub>/NMP, C<sub>60</sub>/NMP/water and C<sub>60</sub>/NMP/toluene mixtures. *Fulleren. Nanotub. Carbon Nanostruct.* **16**, 610 (2008).
68. J.A. Brant, J. Labille, J.-Y. Bottero, N.R. Wiesner. Characterizing the impact of preparation method on fullerene cluster structure and chemistry. *Langmuir* **22**, 3878 (2006).
69. J. Brant, H. Lecoanet, M.R. Wiesner. Aggregation and deposition characteristics of fullerene nanoparticles in aqueous systems. *J. Nanopart. Res.* **7**, 545 (2007).
70. S.B. Lovern, J.R. Strickler, R. Klaper. Behavioral and physiological changes in *Daphnia magna* when exposed to nanoparticle suspensions (titanium dioxide, nano-C<sub>60</sub>, and C<sub>60</sub>HxC<sub>70</sub>Hx). *Environ. Sci. Technol.* **41**, 4465 (2007).
71. C.M. Sayes *et al.* Nano-C<sub>60</sub> cytotoxicity is due to lipid peroxidation. *Biomaterials* **26**, 7587 (2005).
72. S. Matsuda *et al.* Genotoxicity of colloidal fullerene C<sub>60</sub>. *Environ. Sci. Technol.* **45**, 4133 (2011).
73. S. Deguchi, R.Z. Algarova, K. Tsujii. Stable dispersions of fullerenes, C<sub>60</sub> and C<sub>70</sub>, in water. Preparation and characterization. *Langmuir* **17**, 6013 (2001).
74. D.Y. Lyon, L.K. Adams, J.C. Falkner and P.J.J. Alvarez. Antibacterial activity of fullerene water suspensions: Effects of preparation method and particle size. *Environ. Sci. Technol.* **40**, 4360 (2006).
75. I.D. Fortner, D.Y. Lyon, C.M. Sayes, A.M. Boyd, J.C. Falkner, E.M. Hotze, L.B. Alemany, Y.I. Tao, W. Guo, K.D. Ausman, V.L. Colvin, J.B. Hughes. C<sub>60</sub> in water: Nanocrystal formation and microbial response. *Environ. Sci. Technol.* **39**, 4307 (2005).
76. W.A. Scrivens, J.M. Tour, K.E. Creek, L. Pirisi. Synthesis of <sup>14</sup>C-labeled C<sub>60</sub>, its suspension in water, and its uptake by human keratinocytes. *J. Am. Chem. Soc.* **116**, 4517 (1994).
77. O.A. Kyzyma, M.O. Kuzmenko, L.A. Bulavin, V.I. Petrenko, I.V. Mikheev, M.A. Zabolotnyi, M. Kubovcikova, P. Kopcansky, M.V. Korobov, M.V. Avdeev, V.L. Aksenov. Impact of physiological medium on aggregation state of C<sub>60</sub> and C<sub>70</sub>. *J. Synch. Investig.* **11**, 3 (2016).
78. G.L. Baker, A. Gupta, M.L. Clark, B.R. Valenzuela, L.M. Staska, S.J. Harbo, J.T. Pierce, J.A. Dill. Inhalation toxicity and lung toxicokinetics of C<sub>60</sub> fullerene nanoparticles and microparticles. *Toxicol. Sci.* **101**, 122 (2008).
79. J. Ferin, G. Oberdorster, D.P. Penney. Pulmonary retention of ultrafine and fine particles in rats. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* **6**, 535 (1992).
80. O.A. Kyzyma, M.V. Avdeev, O.I. Bolshakova, P. Melentev, S.V. Sarantseva, O.I. Ivankov, M.V. Korobov, I.V. Mikheev, T.V. Tropin, M. Kubovcikova, P. Kopcansky, V.F. Korolovych, V.L. Aksenov, L.A. Bulavin. State of aggregation and toxicity of aqueous fullerene solutions. *Appl. Surf. Sci.* **483**, 69 (2019).
81. E.A. Kyzyma, A.A. Tomchuk, L.A. Bulavin, V.I. Petrenko, L. Almasy, M.V. Korobov, D.S. Volkov, I.V. Mikheev, I.V. Koshlan, N.A. Koshlan, P. Blaha, M.V. Avdeev, V.L. Aksenov. Structure and toxicity of aqueous fullerene C<sub>60</sub> solutions. *J. Synch. Investig.* **9**, 5 (2015).
82. S. Deguchi, S. Mukai, M. Tsudome, K. Horikoshi. Facile generation of fullerene nanoparticles by hand-grinding. *Adv. Mater.* **18**, 729 (2006).
83. S. Yang, X. Mulet, T. Gengenbach *et al.* Limitations with solvent exchange methods for synthesis of colloidal fullerenes. *Colloid. Surf. A* **514**, 21 (2017).
84. S. Andreev, D. Purgina, E. Bashkatova, A. Garshev, A. Maerle, I. Andreev, N. Osipova, N. Shershakova, M. Khaitov. Study of fullerene aqueous dispersion prepared by novel dialysis method: Simple way to fullerene aqueous solution. *Fulleren. Nanotub. Carbon Nanostruct.* **23**, 792 (2015).
85. R. Klimova, S. Andreev, E. Momotyuk, N. Demidova, N. Fedorova, Y. Chernoryzh, K. Yurlov, E. Turetskiy, E. Baraboshkina, N. Shershakova, R. Simonov, A. Kushch, M. Khaitov, A. Gintsburg. Aqueous fullerene C<sub>60</sub> solution suppresses herpes simplex virus and cytomegalovirus infections. *Fulleren. Nanotub. Carbon Nanostruct.* **28**, 487 (2020).
86. N. Shershakova, E. Baraboshkina, S. Andreev, D. Purgina, I. Struchkova, O. Kamyshnikov, A. Nikonova, M. Khaitov. Anti-inflammatory effect of fullerene C<sub>60</sub> in a mice model of atopic dermatitis. *J. Nanobiotechnol.* **14**, 8 (2016).

Одержано 30.03.20

O.A. Kyzyma

LIQUID SYSTEMS WITH FULLERENES  
IN ORGANIC SOLVENTS AND AQUEOUS MEDIA

## S u m m a r y

The unique properties of nanocarbon materials – in particular, fullerenes – has led in recent years to the expansion of the spectrum of their application in various fields of the industry, including the chemical, energy, and pharmaceutical ones. The use of fullerenes in new industries poses new challenges to the scientific and research community. Thus, new methods of obtaining biocompatible liquid systems with small-sized monodisperse fullerene aggregates are still being sought. The paper focuses on the properties of fullerene solutions in mixtures of organic solvents, which serve as a basis for the development of new methods for synthesizing the aqueous liquid systems with fullerenes.