

МИНОБРНАУКИ РОССИИ
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
образования
«САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.Г.ЧЕРНЫШЕВСКОГО»

Кафедра общей и неорганической химии
наименование кафедры

Синтез бифункциональных люминесцентных наноструктур

АВТОРЕФЕРАТ БАКАЛАВРСКОЙ РАБОТЫ

студента (ки) 4 курса 411 группы

направления 04.03.01 «Химия»

код и наименование направления

Института химии

наименование факультета

Новоселовой Анны Сергеевны

фамилия, имя, отчество

Научный руководитель

д.х.н., профессор

должность, уч. степень, уч. звание

дата, подпись

И.Ю. Горячева

инициалы, фамилия

Зав. кафедрой:

д.х.н., профессор

должность, уч. степень, уч. звание

дата, подпись

И.Ю. Горячева

инициалы, фамилия

Саратов 2022

Введение

Актуальность работы.

Бифункциональные магнитные люминесцентные наночастицы, давно вызывают большой интерес научного сообщества своими уникальными свойствами и широким спектром применения. Одна из наиболее важных областей применения является онкологическое исследование. Люминесцентные магнитные наночастицы применяют для ранней диагностики заболеваний методом магнитно-резонансной томографии. Ранняя диагностика опухолей имеет большое медицинское значение. В последнее время рак диагностируют в основном с помощью медицинской визуализации и мониторинга биомаркеров опухоли, используя люминесцентные структуры и магнитные наночастицы. Материалы на их основе продемонстрировали преимущества в применении благодаря уникальной комбинации люминесцентных и магнитных свойств [1]. Поскольку каждый метод диагностики имеет свои ограничения [2], которые затрудняют анализ. Мульти模альная визуализация обеспечивает преимущества благодаря объединению дополнительных достоинств различных способов визуализации. С помощью неё, повышается чувствительности и точность методов клинической визуализации. Бифункциональные наночастицы также имеют большой потенциал для лечения рака. На данный момент комбинированная терапия стала одним из важнейших направлений исследований рака, поэтому существует большой спрос на низкоцитотоксические, биосовместимые, универсальные бифункциональные агенты.

В качестве люминесцентного компонента мы используем углеродные наноструктуры (УНС), т.к. они обладают низкой токсичностью, хорошими люминесцентными свойствами, а также отличаются дешёвизной и простотой синтеза. УНС могут применяться в биологии и медицине, например, в качестве маркеров клеток или тканей. Магнитным фрагментом могут быть представлены: Fe, Gd, Ni и т.д. и их соединениями. Наночастицы оксида железа (Fe_3O_4 , магнетит) обладают лучшей биосовместимостью, способностью к

биоразложению, легким синтезом [3] и высоким контрастом в магнитно-резонансной томографии, а также имеют большой потенциал для применения в лечении рака.

Методы исследования.

Регистрацию спектров пропускания растворов проводили на спектрофотометре SHIMADZU UV-1800. Измерения спектров испускания растворов проводили на спектрофотометре Cary Eclipse Fluorescence Spectrophotometer, который предназначен для измерения и регистрации спектров испускания и возбуждения флуоресценции веществ в области спектра 220-820 нм.

Измерение размера наночастиц осуществляли методом динамического светорассеяния на анализаторе размера частиц Malvern Zetasizer Nano. Также данный прибор позволяет характеризовать электрокинетический потенциал наночастиц методом электрофореза.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во **введении** обоснована актуальность проведенных исследований, сформулирована их основная цель и применение работы.

В **главе 1** представлен обзор литературы, в котором описаны разновидности углеродных наноструктур (УНС) и углеродных наночастиц (УНЧ). Были рассмотрены химические и физические свойства УНС и УНЧ, а также методы их синтеза. Отдельно были изучены магнитных наночастиц (МНЧ). Были представлены вариации МНЧ, химические и физические свойства, получение, а также методы модификации поверхности наночастиц. Рассмотрены различные методы получения МНЧ, которые основаны на гидролизе силанизирующего агента в водной среде, стабилизированных молекулами поверхностно-активного вещества. Представлена общая информация по применению МНЧ. Были рассмотрены бифункциональные наночастицы, их состав и нахождение аналогов в природе. Также были изучены несколько подходов к способам получения частиц.

В **главе 2** представлено описание используемого оборудования и реагентов, используемых для проведения синтеза МНЧ, их силанизации и

модификация поверхности функциональными группами, а также для получения бифункциональных наночастиц.

Были синтезированы МНЧ с помощью метода химического осаждения из солей двух- и трехвалентного железа. С помощью изображения просвечивающего электронного микроскопа (ПЭМ), а также с использованием Malvern Zetasizer Nano мы измерили размер частиц и рассчитан заряд. Размер составил $5 \pm 0,5$ нм, а заряд равен $\zeta = -31$ мВ.

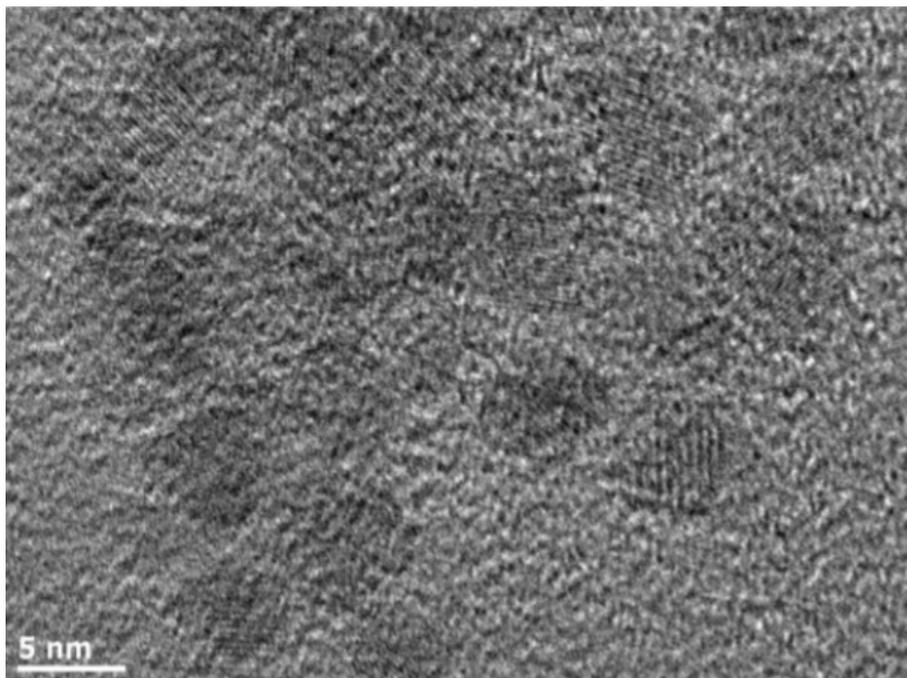


Рисунок 1. Изображение ПЭМ.

Для модификации поверхности МНЧ неорганическим покрытием диоксида кремния был использован метод Штобера. Данный метод является наиболее доступным с точки зрения исполнения и задействованных химических реактивов, а также позволяет проводить синтез частиц заданного размера, используя многоступенчатое их выращивание.

Для получения МНЧ с оптимальным размером оболочки, было исследовано влияние объема ПАВ (Brij L₄) и силанизирующего агента ТЕОС (Таблица 1).

Таблица 1. Варьируемые параметры синтеза для получения силанизированных МНЧ.

Brij L ₄ , мкл	Размер, нм	ТЕОС, мкл	Размер, нм
400	150 (±15)	15	140 (±14)
500	190 (±20)	20	150 (±15)
600	230 (±25)	25	125 (±12)

Погрешность прибора Malvern Zetasizer Nano составляет 10%. Исходя из полученных данных, в дальнейшем мы использовали объемы: Brij L₄ 400 мкл, ТЕОС 25 мкл.

В дальнейшей модификации поверхности использовали 3-аминопропилтриэтоксисилан (АПТЕС), добавляли 6 мкл и оставляли раствор с постоянным перемешиванием на сутки. Нами было предположено, что активные аминогруппы на поверхности МНЧ могут взаимодействовать с лимонной кислотой (ЛК) и образовать на поверхности углеродные наноструктуры (УНС). В связи с этим, была проведена гидротермальная (ГТ) обработка растворов силанизированных магнитных наночастиц и лимонной кислоты (0,2 моль) в соотношении 1:1. ГТ синтез проводили при постоянной температуре (200°C) в течение двух часов.

Для определения люминесцентных свойств, были получены и изучены спектры поглощения и испускания полученных бифункциональных наночастиц.

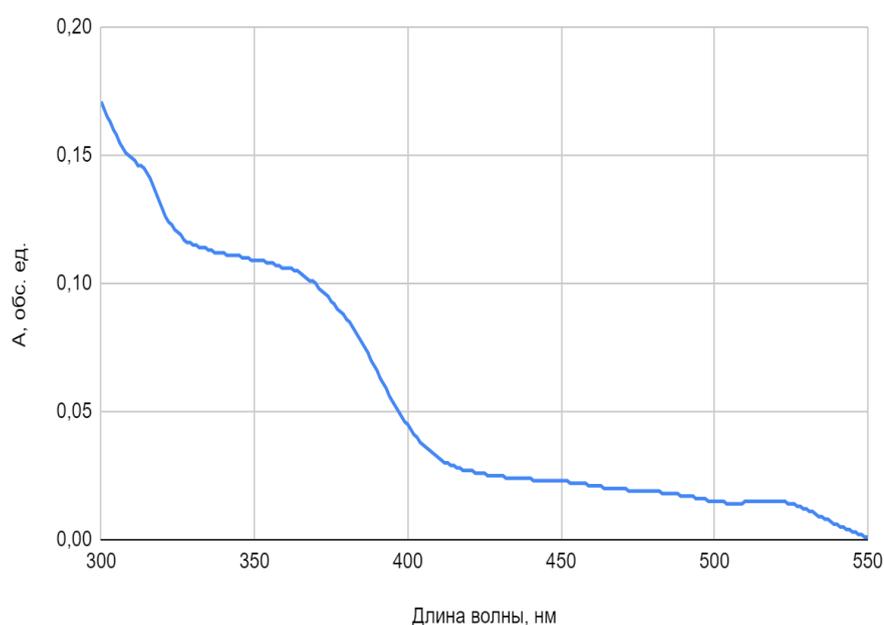


Рисунок 2. Спектры поглощения наночастиц.

На рисунке 2 представлен спектр поглощения полученных наночастиц. Максимум поглощения находится в ближнем УФ и составил 350 нм.

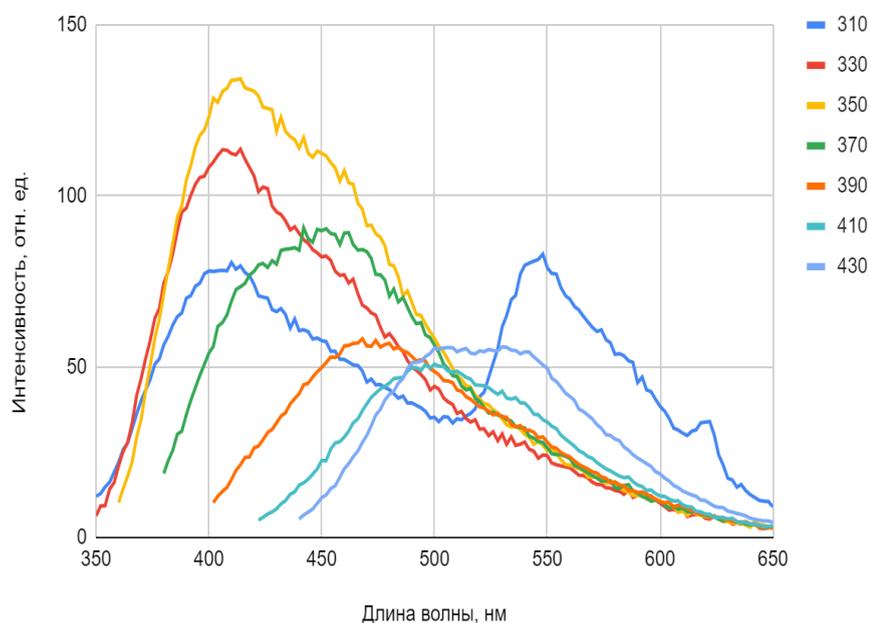


Рисунок 3. Спектры люминесценции $\lambda_{\text{возб}}=310-430$ нм

($\lambda_{\text{макс}}=415$ нм при $\lambda_{\text{возб}}=350$ нм) бифункциональных магнитных наночастиц.

На рисунке 3 представлены спектры испускания полученных частиц. На спектре люминесценции мы можем наблюдать, что с изменением длины волны возбуждения изменяется максимумы испускания. В данном случае, можно предположить, что это связано с полидисперсностью частиц.

Очистку проводили методом диализа в диализном мешке диаметр пор которого составил 1кДа. После проведения диализа, были изучены оптические свойства полученного коллоида. Рассчитанное значение квантового выхода составила 1%.

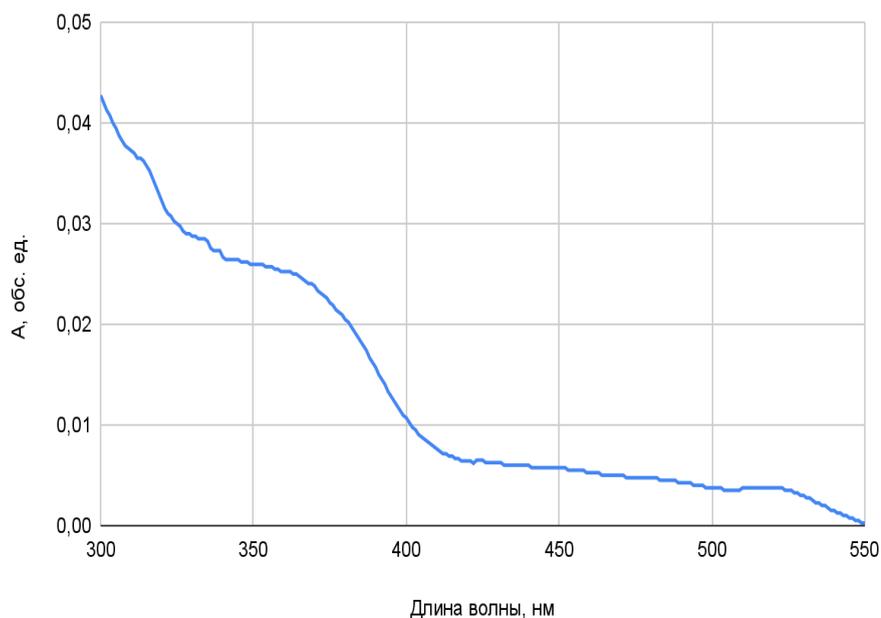


Рисунок 4. Спектры поглощения бифункциональных магнитных наночастиц после диализа.

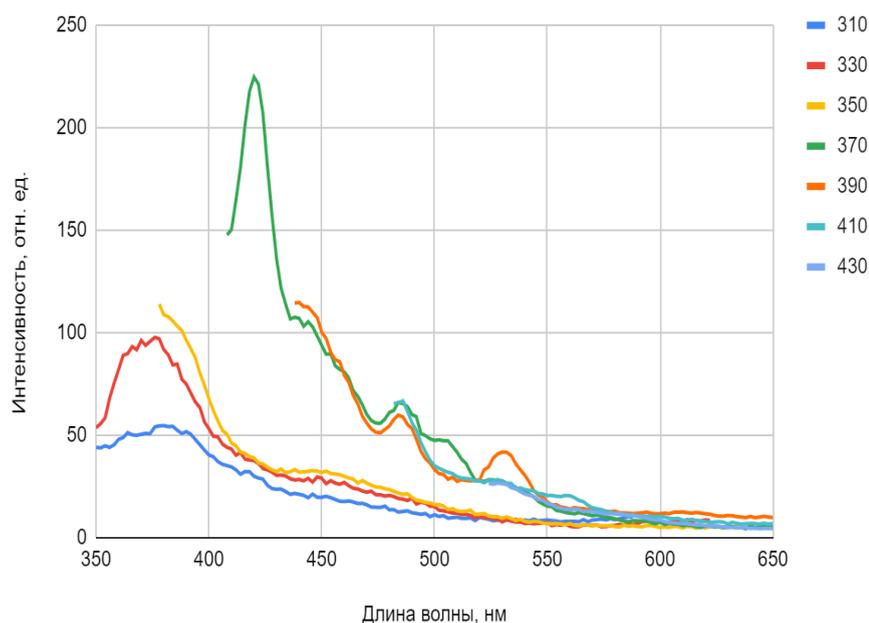


Рисунок 5. Спектры люминесценции $\lambda_{\text{возб}}=310\text{-}430\text{ нм}$ ($\lambda_{\text{макс}}=420\text{ нм}$ при $\lambda_{\text{возб}}=370\text{ нм}$) бифункциональных магнитных наночастиц после диализа.

На рисунке 5 представлены спектры испускания полученного вещества после диализа. Характер спектров люминесценции при различных длинах волн возбуждения отличается, мы предполагаем, что говорит о том, что за люминесценцию отвечает несколько хромофорных групп. Поэтому данный метод

не подходит. Из-за этого было предположено использовать метод обратной микроэмульсии в качестве стабилизации МНЧ.

Метод обратной микроэмульсии основан на контролируемом гидролизе силанизирующего агента в наноразмерных термодинамически устойчивых каплях воды в органической фазе, стабилизированных молекулами ПАВ.

При создании микроэмульсии важную роль играет соотношение в трехкомпонентной системе вода - ПАВ - органическая фаза, поскольку это влияет на размер и стабильность образующихся мицелл. В связи с этим сначала проводили подбор оптимальных концентраций реагентов.

Таблица 3. Варьирование оптимального соотношения компонентов микроэмульсии.

№ серии	H ₂ O, моль	ПАВ, моль	Гексан, моль	Раствор
	5*10 ⁻⁴			прозрачный
	1*10 ⁻³			прозрачный
1	2*10 ⁻³	8*10 ⁻⁴	7.5*10 ⁻³	прозрачный
	4*10 ⁻³			опалесценция
	8*10 ⁻³			опалесценция
	1.6*10 ⁻²			опалесценция
		2*10 ⁻⁴		опалесценция
		4*10 ⁻⁴		опалесценция
2	2*10 ⁻³	8*10 ⁻⁴	7.5*10 ⁻³	прозрачный
		1.6*10 ⁻³		прозрачный
		3.2*10 ⁻³		прозрачный
		6.4*10 ⁻³		прозрачный

В случае, если микроэмульсия стабильна, раствор становится прозрачным. Таким образом, оптимальным было признано соотношение вода:ПАВ:гексан как 1:0.4:3.75 и далее работали с выбранным мольным соотношением.

Для получения МНЧ с оптимальным размером оболочки, было изучено влияние объема ПАВ (Brij L₄) и силанизирующего агента ТЭОС (Таблица 4).

Таблица 4. Варьируемые параметры синтеза для получения силанизированных МНЧ.

ТЕОС, мкл	Размер, нм	АПТЕС, мкл	Размер, нм
30	185 (±18)	5	370 (±37)
45	200 (±20)	4	310 (±31)
60	240 (±24)	6	190 (±19)

С увеличением концентрации ТЭОС, размер частиц увеличивается. С увеличением объема АПТЕС, размер частиц уменьшается. Исходя из полученных данных, было решено использовать в дальнейшем 30 мкл ТЕОС и 6 мкл АПТЕС, т.к. частицы имеют наименьший размер.

Для получения наночастиц, обладающими люминесцентными свойствами, была проведена ГТ обработка растворов модифицированных магнитных наночастиц и лимонной кислоты (0,2 моль) в соотношении 1:1 по объему. ГТ синтез проводили при постоянной температуре (200°С) в течение двух часов.

Были зарегистрированы спектры испускания полученных частиц для определения люминесцентных свойств.

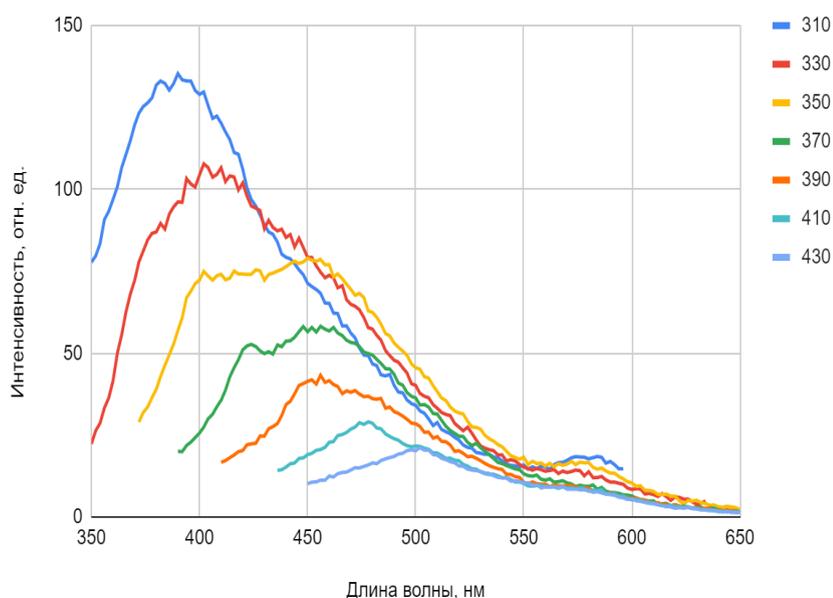


Рисунок 7. Спектры люминесценции $\lambda_{\text{возб}}=310\text{-}430\text{ нм}$ ($\lambda_{\text{макс}}=390\text{ нм}$ при $\lambda_{\text{возб}}=310\text{ нм}$) бифункциональных магнитных наночастиц.

На рисунке 7 представлены спектры испускания полученных бифункциональных наночастиц. Для большинства органических соединений при изменении длины волны возбуждения положение максимума не изменяется. Поскольку данная зависимость не наблюдается, мы предполагаем что на поверхности мнч синтезированы унс, что подтверждение характер смещения макс испускания.

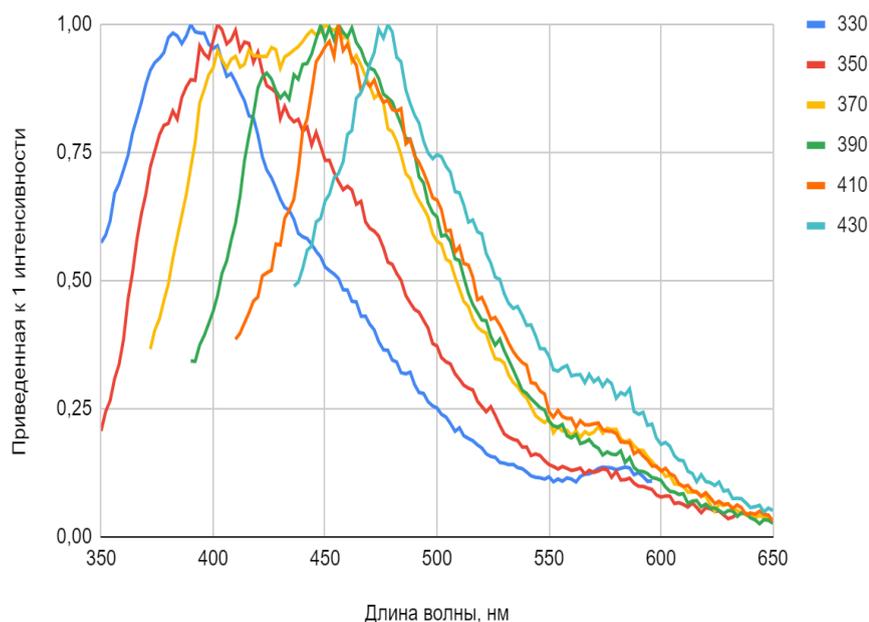


Рисунок 8. Нормированные спектры испускания.

На нормированных спектрах испускания присутствует ярко выраженная зависимость от длины волны возбуждающего света, что говорит о том, что полученные наноструктуры имеют широкий диапазон размеров.

В дальнейшей очистке мы использовали метод диализ. После проведения диализа, были изучены спектры поглощения и люминесценции вещества.

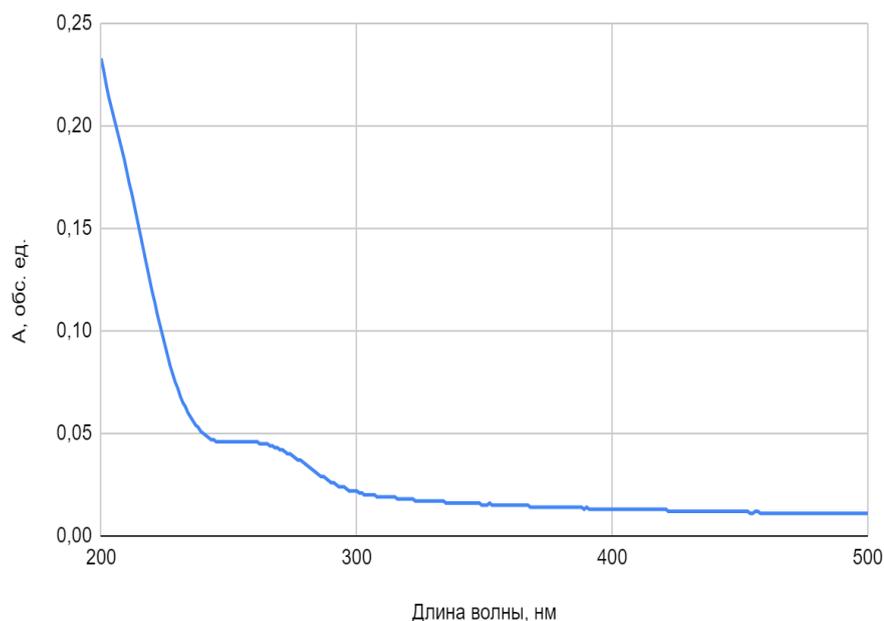


Рисунок 9. Спектры поглощения бифункциональных магнитных наночастиц после диализа.

На рисунке 9 представлен спектр поглощения полученных бифункциональных магнитных наночастиц. Наблюдается максимум оптической плотности при длине волны 260 нм.

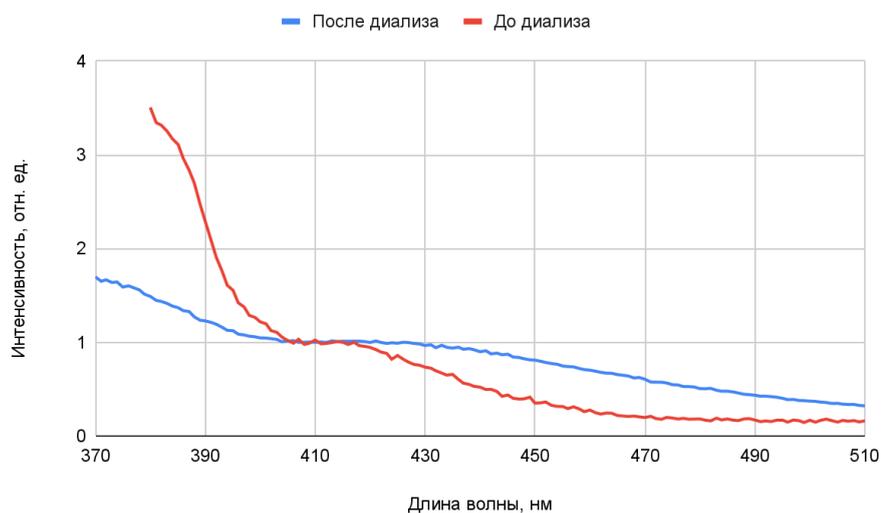


Рисунок 10 . Спектры люминесценции ($\lambda_{\text{возб}}=350$ нм, $\lambda_{\text{макс}}=390$) бифункциональных магнитных наночастиц до и после диализа.

Исходя из полученных данных можно сделать вывод, что максимум спектра люминесценции совпадает. Это говорит о том, что за люминесцентные свойства отвечает одна активная группа. Относительный квантовый выход

составил примерно 3%. Можно сделать вывод, что бифункциональные наноструктуры синтезированные данным методом являются однородными.

Заключение

В ходе работы был проведен анализ литературных данных, посвященных УНС, МНЧ и бифункциональным наночастицам. Была представлена актуальность проведенных исследований, сформулирована их основная цель и применение работы.

В результате исследования были синтезированы МНЧ по известной методике, которая основана на методе соосаждения. Размер частиц составил $5 \pm 0,5$ нм, заряд равен $\zeta = -31$ мВ.

В ходе работы были оптимизированы методы модификации поверхности МНЧ неорганическим покрытием диоксида кремния с использованием метода Штобера и обратной микроэмульсии.

Было исследовано влияние объема ПАВ (Brij L₄) и силанизирующего агента ТЕОС и АПТЕС, для получения МНЧ с оптимальным размером оболочки диоксида кремния.

В результате исследования были синтезированы бифункциональные наноструктуры МНЧ-УНС и изучены их флуоресцентные свойства.

Список используемых источников

1. Min S. M., Kim H. S. Efficient Capture and Simple Quantification of Circulating Tumor Cells Using Quantum Dots and Magnetic Beads // Small 2015. P. 2536–2542.
2. Wen, C.-Y., Xie, H.-Y., Zhang, Z.-L., Wu, L.-L., Hu, J., Tang, M., Pang, D.-W. Fluorescent/magnetic micro/nanospheres based on quantum dots and/or magnetic nanoparticles: preparation, properties, and their applications in cancer studies // Nanoscale 2016. P. 12406–12429.
3. Sun, C., Lee, J., & Zhang, M. Magnetic nanoparticles in MR imaging and drug delivery // Adv. Drug Deliv. Rev. 2008. P. 1252–1265.