

Министерство образования Республики Беларусь
Учреждение образования
Белорусский государственный университет
Информатики и радиоэлектроники

УДК 661.78;542.93;54.061;54.052

Ткач
Анастасия Николаевна

Формирование и свойства насыщенного кислородом графена,
содержащего медь и железо

АВТОРЕФЕРАТ

на соискание степени магистра технических наук
по специальности 1-41 80 01 «Твердотельная электроника,
радиоэлектронные компоненты, микро- и наноэлектроника,
приборы на квантовых эффектах»

Научный руководитель
Радюк Дарья Владимировна
канд. физ.-мат. наук
ст. науч. сотрудник НИЛ 4.6

Минск 2019

Работа выполнена на кафедре микро- и наноэлектроники учреждения образования «Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники»

Научный руководитель:

Радюк Дарья Владимировна
кандидат физико-математических наук,
старший научный сотрудник НИЛ 4.6
«Интегрированные микро- и наносистемы»
«Белорусский государственный университет
информатики и радиоэлектроники»

Рецензент:

Алексеев Виктор Федорович
кандидат технических наук, доцент

Защита диссертации состоится «26» июня 2019 года в 10⁰⁰ часов на заседании Государственной комиссии по защите магистерских диссертаций в учреждении образования «Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники» по адресу: 220013, г.Минск, ул. П. Бровки, 6, 1 уч. корп., ауд. 114, тел.: 293-89-92, e-mail: kafme@bsuir.by.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники».

ВВЕДЕНИЕ

Важным свойством оксидированного графена (далее ОГ) является его 2D-структура, на поверхности которой расположены многочисленные функциональные группы, способствующие функционализации посредством разнообразных молекулярных соединений. В зависимости от количества и состава таких групп амфифильный ОГ сильнее проявляет свойство гидрофильности или гидрофобности, которое можно контролировать, варьируя рН среды.

Благодаря своим уникальным свойствам ОГ находит широкое применение в качестве материала для наноэлектроники, компонента полимерных и неорганических композитных материалов, квантовых точек и носителей лекарственных соединений для решения задач в фармацевтике и наномедицине. Например, модифицированный ОГ и его нанокомпозиты с медью или железом используют для доставки генов и низкомолекулярных лекарственных веществ в биомедицине. Такие ОГ наноматериалы проявляют сильные антимикробные свойства и позволяют иммобилизовать лекарственные соединения на поверхность ОГ. Благодаря улучшенной дисперсности конечного продукта ОГ в воде и водном биологическом растворе усиливается его биосовместимость с биологическими клетками и тканями. Экстракцию лекарства из нанокомпозита ОГ можно активировать посредством рН градиента, возникающего естественным образом в биологических клетках и тканях, вызывая искажения при взаимодействии между лекарством и наноматериалом ОГ.

Биологический распад модифицированного нанокомпозита ОГ можно регулировать, изменяя свойства коллоидной дисперсии, и взаимодействием с пероксидазой, присутствующей в живых клетках. За счет этого, можно значительно сократить токсичность ОГ и увеличить время жизни материала и его накопление в целевых клетках и тканях организма.

В работе ОГ выбрали как основной материал для исследований взаимодействия противовоспалительных лекарств: аспирина или диклофенака с новым нанокомпозитным материалом в водном растворе при разных значениях рН. Цель - формирование ОГ и его функционализация с помощью соединений меди или железа для образования металло-органических комплексов между ОГ и лекарством, и изучение распада этого вещества при разных значениях рН. В работе разработан новый метод формирования материала и исследована его стабильность в водных растворах.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Большой интерес к изучению свойств оксидированного графена (ОГ) обусловлен тем, что ОГ является перспективным материалом для многих отраслей индустрии, имеет высокий коммерческий потенциал, выступает в качестве сырья для получения самого графена. Универсальность ОГ обусловлена возможностью применения широкого спектра химических методов для модифицирования 2D структуры для придания конечному продукту улучшенных электрических, механических или оптических свойств. Биомедицинское применение ОГ – относительно новая область со значительным потенциалом в таких областях как целевая доставка лекарств, обнаружение и визуализация биологических или фармацевтических соединений среди многих других.

В рамках данной темы очень актуально новое направление: функционализация ОГ с помощью металло-органических комплексов лекарственных веществ посредством рациональной эффективной и относительно простой технологии, не требующей значительных затрат. В связи с этим становится актуальной задачей исследование свойств такого нанокompозита ОГ и выявление условий его стабильности в водных растворах.

Цель и задачи исследования. Целью настоящей работы является формирование насыщенного кислородом графена, содержащего медь или железо, для образования металло-органического комплекса с лекарством (аспирин или диклофенак) и изучение физико-химических свойств нового материала в водных растворах при разных значениях pH.

Для достижения поставленной цели необходимо выполнить следующие задачи:

1. Разработать методы формирования оксидированного графена; наночастиц оксида меди; наночастиц магнетита; нанокompозита оксидированного графена, содержащего медь или железо.
2. Исследовать свойства новых нанокompозитов на основе оксидированного графена.
3. Разработать методы формирования нанокompозитов ОГ и противовоспалительных лекарств: аспирина или диклофенака и исследовать их свойства.
4. Изучить стабильность металло-органического нанокompозита ОГ с лекарством в водных растворах при разных значениях pH (1, 5 или 8).

Объектом исследования является оксидированный графен, модифицированный медными, железными и лекарственными соединениями.

Предметом исследования выступают свойства нового нанокompозита ОГ и его металлоорганического лекарственного комплекса.

Теоретическая и методологическая основа исследования

Теоретическая основа – структура ОГ и его нанокompозитов, методологическая основа – улучшенный метод Хаммерса для синтеза ОГ, метод химического осаждения для синтеза CuO коллоидов, совместного осаждения для формирования Fe₃O₄ наночастиц, сонохимический метод для модифицирования ОГ и формирования наногибридных композитов.

Методы исследования: растровая электронная микроскопия, рентгеновская порошковая дифрактометрия, энергодисперсионная рентгеновская спектроскопия, метод определения дзета-потенциала, молекулярная абсорбционная спектроскопия в УФ и видимой области спектра, инфракрасная спектроскопия поглощения электромагнитного излучения.

Информационная база исследования

Литературные данные из научных статей, рецензированных журналов, научных книг, электронная база данных (Web of Science, Scopus), база данных для кристаллографии (*amcsd* 0000049, *amcsd* 0013983, *amcsd* 0018812, *amcsd* 0011145, *amcsd* 0013895).

Инструментальной базой исследования являются: ультразвуковой диспергатор N.4-20, растровый автоэмиссионный электронный микроскоп *Field Emission SEM S-4800 (Hitachi, Japan)*, *EMPYREAN* дифрактометр (*PANalytical*, Нидерланды), автоэмиссионный электронный микроскоп *Field Emission SEM S-4800 (Hitachi, Japan)*, прибор *Malvern Zetasizer Nano ZS90, HR-2000+* спектрофотометр (*Ocean Optics*), ИК-*Zeiss Jena Specord-75IR* (Германия).

Научная новизна магистерской диссертационной работы заключается в следующем:

1. Разработка методов для формирования нанокompозитов ОГ, содержащих CuO, Fe₃O₄ и гибридных металлоорганических лекарственных материалов.
2. Получение новых наноматериалов ОГ с улучшенными свойствами.

Положение, выносимое на защиту

Металлоорганический комплекс диклофенак с нанокompозитом Fe₃O₄-ОГ является более стабильным при рН=1 и рН=8, чем с нанокompозитом CuO-ОГ, в отличие от металлокомплекса с аспирином, который имеет более простую структуру.

Теоретическая значимость

Новые знания о структуре и морфологии ОГ, модифицированного частицами CuO или Fe₃O₄, а также его взаимодействие с лекарственными веществами аспирин или диклофенак в водном растворе, варьируя рН среды.

Практическая значимость

Результаты работы могут быть использованы в фармацевтике, наномедицине и биологии. В фармацевтике новые металлоорганические наноконпозиты могут быть заменить исходный аспирин или диклофенак в производстве таблеток или ампул.

Структура и объем работы

Структура диссертационной работы обусловлена целью, задачами и логикой исследования. Работа состоит из введения, четырех глав и заключения, а также библиографического списка. Общий объем диссертации – 78 страниц. Работа содержит 7 таблиц, 38 рисунков. Библиографический список включает 82 наименования.

КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во **введении** обоснована актуальность темы диссертационной работы, сформулированы цели и задачи исследования, показана научная новизна и практическая значимость.

Первая глава представляет собой обзор литературы по теме диссертации. В обзоре приводится общая информация об оксидированном графене (ОГ) и его типах, в зависимости от количества кислородсодержащих групп в структуре графена. Рассмотрены методы его получения, указаны достоинства и недостатки этих методов, способы идентификации, химические свойства. Также дан краткий обзор по формированию нанокompозитов оксидированного графена, содержащего медь или железо, рассмотрены свойства этих нанокompозитов. Кроме того, затронута тема применения этих нанокompозитов в фармакологии.

Вторая глава посвящена экспериментальной части работы. Изложена технология изготовления:

а) *оксидированного графена*;

б) *наночастиц оксида меди*. Коллоидные частицы оксида меди получали с помощью гидротермального метода посредством реакции осаждения между ацетатом меди ($Cu(CH_3COO)_2 \cdot H_2O$), гидроксидом натрия ($NaOH$) и гидроксидом аммония (NH_4OH). Морфологию, размер и поверхностный заряд коллоидов оксида меди контролировали с помощью молярного и объемного отношений трех реагентов. В зависимости от соотношения концентраций реагентов, получилось два типа синтеза: синтез отрицательно заряженных наночастиц оксида меди и синтез положительно заряженных субмикронных частиц оксида меди;

в) *нанокompозита оксидированного графена, содержащего медь*. Нанокompозит оксидированного графена, содержащего оксид меди CuO был получен двумя способами (способ I и способ II) сонохимическим методом.

г) *наночастиц магнетита*. Наночастицы магнетита (Fe_3O_4) синтезировали с помощью метода совместного осаждения Fe^{2+} и Fe^{3+} из водного раствора солей посредством добавления щелочи.

д) *нанокompозита оксидированного графена, содержащего железо (наночастицы магнетита)*;

Также производилась сонохимическая модификация фармакологических веществ: аспирин или диклофенак.

В третьей главе изложены методики исследования полученных материалов, обозначен спектр методов физико-химического анализа образцов.

В работе использовали растровый автоэмиссионный электронный микроскоп *Field Emission SEM S-4800 (Hitachi, Japan)*, для изучения морфологии, структурных элементов и размера наноматериалов.

Для качественного определения фазового состава оксидов меди и железа, оксидированного графена и синтезированных нанокмозитов на их основе, применили метод рентгеновской порошковой дифрактометрии (РПД). Фазовый состав наноматериалов охарактеризовали с помощью рентгеновских дифрактограмм, полученных на *EMPYREAN* дифрактометре (*PANalytical*, Нидерланды) с излучением *Cu-K α* длиной волны $\lambda = 1,54 \text{ \AA}$ (*Ni*-фильтр при 296 К). Зарегистрированные дифрактограммы расшифровали с помощью картотеки *AMCSD (American Mineralogist Crystal Structure Database)*, используя следующие коды *amcsd* 0000049 (graphite), 0013983 (diamond), 0018812 (*CuO*), 0007351 (*Cu₂O*), 0013895 (*Fe₃O₄*), 0007898 (*Fe₂O₃*).

Для изучения элементного состава вещества использовали метод энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии (ЭДС). В работе энергодисперсионные рентгеновские спектры получили с помощью автоэмиссионного электронного микроскопа *Field Emission SEM S-4800 (Hitachi, Japan)*, оборудованного приставкой для детектирования характеристического рентгеновского излучения.

С помощью прибора *Malvern Zetasizer Nano ZS90* провели экспериментальные измерения ζ -потенциала коллоидных частиц (метод определения дзета-потенциала).

Методом молекулярной абсорбционной спектроскопии в УФ и видимой области регистрировали спектры поглощения. Для этого использовали *HR-2000+* спектрофотометр (*Ocean Optics*), оборудованный *Ocean Optics DH-2000* источником белого света, и кварцевую цилиндрическую кювету с плоскими прозрачными гранями с общим объемом, не превышающим 3 мл жидкого раствора.

В работе методом ИК спектроскопии поглощения электромагнитного излучения регистрировали спектры в спектральном диапазоне от 400 см^{-1} до 4000 см^{-1} с помощью прибора *Zeiss Jena Specord-75IR* (Германия), используя спрессованный диск, состоящий из *KBr* (800 мг) и исследуемого вещества (0,7 мг). По полученным ИК спектрам поглощения идентифицировали такие функциональные группы, как карбонильная, гидроксильная, карбоксильная, а также различные непредельные фрагменты углерод – углеродных связей,

ароматические или гетероароматические системы. В работе по ИК-спектрам исследовали внутри- и межмолекулярные химические связи (например, водородные) и состояния молекул на поверхности или внутри объема образца.

В четвертой главе представлены экспериментальные результаты и их обсуждение. Для получения хорошего нанокompозита на основе оксидированного графена, содержащего медь и железо, исследовался сам ОГ: его морфология, кристаллическая структура, элементный состав, спектроскопические свойства. В работе разработали два метода (I и II) для получения нанокompозита оксидированного графена, содержащего медь (глава 3). Метод I отличается от метода II малым количеством ОГ в нанокompозите.

Для дальнейших экспериментов выбрали частицы с формой «игольчатых сфер» из-за положительного поверхностного заряда. По самой интенсивной линии рентгенодифракционного излучения нанокompозита, определили размер кристаллита тонких иголок, который составил ~ 8 нм. Данные положительно заряженные *CuO*-частицы применили для синтеза нового композитного материала, используя ОГ, по методу II. По морфологии нового композитного материала видно, что тонкие листы ОГ обволакивают поверхность *CuO*-частиц. Большинство положительно заряженных *CuO*-частиц находятся в матрице отрицательно заряженного ОГ благодаря электростатическому взаимодействию, которое усиливается при воздействии ультразвука.

Целью последующих экспериментов было исследовать взаимодействие противовоспалительных лекарств: аспирина или диклофенака с новым композитным материалом, состоящим из сферических *CuO*-частиц с формой «игольчатых сфер» и ОГ, посредством воздействия ультразвука в водном растворе, и выявить условия распада лекарственного вещества при разных значениях pH.

Далее исследовались свойства нанокompозита оксидированного графена, содержащего медь (*CuO@ОГ*), при взаимодействии с противовоспалительными лекарствами аспирином и диклофенаком.

Для дальнейших экспериментов нанокompозит *CuO@ОГ* заменили на нанокompозит оксидированного графена, содержащего железо (*Fe₃O₄@ОГ*) и исследовали морфологию и состав сформированного нанокompозита, а также свойства металлоорганического комплекса «аспирин/диклофенак-*Fe₃O₄@ОГ*».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе магистерской диссертации были изготовлены и исследованы наноконпозиты на основе кислородсодержащего графена, содержащего медь или железо. Использование этих наноконпозитов в связке с лекарствами (аспирин или диклофенак) позволит улучшить воздействие лекарства на организм человека.

Важно отметить, что $pH = 8$ имеет близкое значение к pH величине кишечника, в котором происходит всасывание биологических веществ, необходимых для жизнедеятельности организма. Более медленное высвобождение лекарства окажет продолжительное фармацевтическое действие на клетки, что позволит сократить количество лекарства и снизить частоту его внутреннего применения.

В итоге, мы сформировали новый наноконплекс «аспирин- $Fe_3O_4@OG$ », применяя ультразвук и сонохимические процессы в водном растворе, который позволяет удерживать аспирин на поверхности наноконпозита « $Fe_3O_4@OG$ » в кислотной среде и постепенно экстрагировать это лекарство в щелочной среде. Следовательно, можно осуществлять контроль над фармацевтической активностью модифицированного аспирина через формирование связи «аспирин- Fe_3O_4 » на поверхности OG , которая может служить щадящей платформой для носителя аспирина, как в желудке, так и в кишечнике.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

[1-A] Darya Radziuk, Lubov Mikhnavets, Anastasia Tkach, Ludmila Tabulina, and Vladimir Labunov / Sonochemically Assembled Photoluminescent Copper-Modified Graphene Oxide Microspheres // Langmuir, 2018, 34, 8599-8610.

[2-A] The reduction of graphene from graphene oxide / V. Labunov and others // Nano-design, technology, computer simulations: proceedings of 17th International workshop on new approaches to high –tech (26-27 October, 2017). – Minsk : BSUIR, 2017. – С. 49 - 51.