

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені В.Н. КАРАЗІНА

Губенко Катерина Олександрівна

УДК 535.373.2:546.88'78-022.532

**ОПТИЧНА СПЕКТРОСКОПІЯ ПЕРЕНЕСЕННЯ ЕНЕРГІЇ ЕЛЕКТРОННОГО
ЗБУДЖЕННЯ В ГІБРИДНИХ ОРГАНО/НЕОРГАНІЧНИХ КОМПЛЕКСАХ
НА ОСНОВІ НАНОЧАСТИНОК ReVO_4 ($\text{Re} = \text{Gd}, \text{Y}, \text{Eu}$) і CaWO_4**

01.04.05 – оптика, лазерна фізика

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата фізико-математичних наук

Харків-2018

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Інституті сцинтиляційних матеріалів НАН України, м. Харків

Науковий керівник: доктор фізико-математичних наук, старший науковий співробітник
Єфімова Світлана Леонідівна
Інститут сцинтиляційних матеріалів НАН України,
провідний науковий співробітник відділу наноструктурних матеріалів

Офіційні опоненти: доктор фізико-математичних наук, професор
Дзюбенко Михайло Іванович
Інститут радіофізики та електроніки ім.О.Я. Усикова НАН України, завідувач відділом квантової електроніки та нелінійної оптики

кандидат фізико-математичних наук
Лосицький Михайло Юрійович
Київський національний університет імені Тараса Шевченка МОН України, старший науковий співробітник науково-дослідної лабораторії "Електронно-оптичних процесів" фізичного факультету

Захист відбудеться "___" _____2019 р. о ____годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.051.03 Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна (61022, м. Харків, майдан Свободи, 4, ауд. імені К.Д. Синельникова).

З дисертацією можна ознайомитись у Центральній науковій бібліотеці Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна за адресою: 61022, м. Харків, майдан Свободи, 4, а також на сайті фізичного факультету ХНУ імені В.Н. Каразіна та за посиланнями:

http://physics.karazin.ua/ua/dis_zachyst.html

<http://dspace.univer.kharkov.ua/handle/123456789/10740>

Автореферат розісланий “__” _____2019 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради Д 64.051.03

О.В. Шурінова

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Останнім часом неорганічні наночастинки (НЧ) та їх гібридні комплекси з органічними молекулами (барвниками, лікарськими засобами, тощо) привертають велику увагу дослідників як новітні матеріали для різних галузей технічних та біомедичних застосувань. Особливо актуальним використання гібридних органо/неорганічних наноматеріалів є у біомедичній галузі, що обумовлено розвитком такого новаторського підходу в сучасних біомедичних дослідженнях, як тераностика. Цей підхід заснований на комбінуванні у новій терапевтичній композиції одночасно терапевтичного (лікарського) та діагностичного або інших агентів (флуоресцентних молекул або НЧ, магнітних НЧ, НЧ золота, напівпровідникових НЧ та інш.). НЧ оксидів рідкоземельних елементів (РЗЕ) мають значний потенціал для розробки новітніх тераностичних агентів з керованими властивостями. Вони можуть служити "наноплатформою" для контрольованої доставки лікарського компоненту; люмінесцентні властивості дозволяють використовувати їх в якості діагностичного агента; високий магнітний момент рідкоземельних іонів робить їх ефективними контрастними агентами для магнітно-резонансної томографії; існують данні стосовно здатності НЧ генерувати активні форми кисню (АФК) при опромінюванні.

Особливо цікавим є можливість застосування сцинтиляційних НЧ у такому новітньому підході лікування онкозахворювань як рентген-стимульована фотодинамічна терапія (Х-ФДТ). Цей підхід поєднує в одній терапевтичній композиції сцинтиляційні НЧ та органічні молекули фотосенсибілізатори (ФС), що здатні генерувати синглетний кисень для руйнування пухлини. Сцинтиляційна НЧ виконує роль перетворювача енергії, поглинаючи високоенергетичні кванти та передаючи енергію збудження молекулі ФС. Застосування сцинтиляційних НЧ дозволить лікувати навіть глибоко розташовані пухлини та комбінувати фотодинамічну та радіотерапію. Зрозуміло, що у контексті створення новітніх тераностичних засобів, особлива увага приділяється ефективному поєднанню неорганічних НЧ та органічних молекул в одній композиції. Існує кілька стратегій поєднання неорганічних НЧ та органічних молекул (ліків, фотосенсибілізаторів тощо), однією з яких є фізична адсорбція органічних молекул на поверхні НЧ за рахунок електростатичних та/або гідрофобних взаємодій. Цей відносно простий підхід дозволяє забезпечити високу «завантаженість» органічних молекул та дозволяє створити необхідну відстань між НЧ та органічною молекулою для забезпечення ефективного перенесення енергії електронного збудження, що має вирішальне значення для таких застосувань, як Х-ФДТ. З іншого боку, примусове концентрування органічних молекул поблизу поверхні НЧ може спровокувати їх димеризацію і/або утворення більш складних агрегатів, яке слід враховувати.

Таким чином, розробка гібридних органо/неорганічних композицій з використанням сцинтиляційних НЧ та органічних барвників – ФС, а також дослідження процесів адсорбції органічного компоненту, оптичних властивостей та ефективності безвипромінювального перенесення енергії електронного збудження (БПЕЕЗ) *є актуальним науковим завданням*, яке визначило основні напрями досліджень цієї дисертаційної роботи.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконувалась відповідно до планів науково-дослідних робіт Інституту сцинтиляційних матеріалів НАН України в рамках НДР «Розробка технологій отримання гібридних органіко-неорганічних наноструктурованих люмінесцентних матеріалів» (Шифр «Гібрид» № держреєстрації: 0112U001897, 2012-2016 рр.); НДР «Створення наноматеріалів з керованою електро-, фото- та рентген-стимульованою активністю» (Шифр «Тригер», № держреєстрації 0116U002612, 2016-2018 рр.); НДР «Створення редокс-активних наноматеріалів з люмінесцентним детектуванням стану активності для біомедичних та технічних застосувань» (Шифр «Скавенджер», № держреєстрації 0117U000989, 2017-2021 рр.); НДР «Розробка багатофункціональних біосумісних наноконтейнерів і наноносіїв для доставки, діагностики і лікування» цільової комплексної програми фундаментальних досліджень НАН України «Матеріали для медицини і медичної техніки та технології їх отримання і використання» (Шифр «Наноконтейнер», № держреєстрації 0117U006245, 2017-2021 рр.).

Здобувачка брала участь у виконанні зазначених НДР як виконавець.

Мета та завдання дослідження. Метою дисертаційної роботи було встановлення фізичних закономірностей безвипромінювального перенесення енергії електронного збудження між неорганічними НЧ $\text{Gd}_{0,8}\text{Y}_{0,2}\text{VO}_4$, $\text{Gd}_{0,9}\text{Eu}_{0,1}\text{VO}_4$, CaWO_4 та органічними молекулами – ФС (метиленовий блакитний (МБ) і акридіновий помаранчевий (АП)) та визначення редокс-активності гібридних органо/неорганічних композицій.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити такі *основні завдання*:

- розробити композиції на основі неорганічних НЧ ортованадатів РЗЕ $\text{Gd}_{0,9}\text{Eu}_{0,1}\text{VO}_4$, $\text{Gd}_{0,8}\text{Y}_{0,2}\text{VO}_4$ та органічних молекул – ФС (МБ або АП) у водних розчинах;
- розробити методики нанесення мезопористої оболонки оксиду кремнію SiO_2 навколо нанокристалу CaWO_4 та введення в мезопори оболонки органічного ФС АП;
- розробити методики ефективного введення неорганічних НЧ $\text{Gd}_{0,9}\text{Eu}_{0,1}\text{VO}_4$ та ФС МБ в мезопористі мікроконтейнери карбонату кальцію CaCO_3 ;
- з використанням методів спектрофотометрії та флуоресцентної спектроскопії дослідити особливості взаємодії між неорганічними НЧ ортованадатів РЗЕ $\text{Gd}_{0,9}\text{Eu}_{0,1}\text{VO}_4$, $\text{Gd}_{0,8}\text{Y}_{0,2}\text{VO}_4$, вольфрамату кальцію CaWO_4 та органічними молекулами – ФС МБ, АП у водних розчинах;
- методами стаціонарної та розділеної у часі флуоресцентної спектроскопії дослідити особливості БПЕЕЗ між неорганічною НЧ і органічною молекулою у водних розчинах та в мікро- і наноконтейнерах;
- дослідити ефективність генерації АФК гібридними органо/неорганічними композиціями, що були створені.

Об'єкт дослідження – механізми взаємодії між НЧ та органічною молекулою ФС у водних розчинах та в мезопористих наноконтейнерах.

Предмет дослідження – флуоресцентні та редокс-активні властивості гібридних орґано/неорґанічних композицій, БПЕЕЗ між неорґанічною НЧ та орґанічною молекулою ФС.

Методи дослідження. В якості основних методів дослідження в роботі використовувалися: спектрофотометрія (вимірювання спектрів поглинання); флуоресцентна спектроскопія та спектроскопія збудження флуоресценції (вимірювання спектрально-люмінесцентних характеристик); розділена у часі флуоресцентна спектроскопія (корельований у часі підрахунок одиничних фотонів, вимірювання кривих загасання люмінесценції), просвічуюча електронна мікроскопія (визначення розмірів та морфології зразків), скануюча електронна мікроскопія (визначення розмірів та морфології зразків), метод динамічного аналізу світлорозсіювання (оцінка середнього гідродинамічного діаметру зразків).

Наукова новизна отриманих результатів:

1. Вперше показано, що у водних розчинах молекули ФС (МБ, АП) здатні утворювати впорядковані агрегати при їх адсорбції в приповерхневому шарі НЧ $Gd_{0,9}Eu_{0,1}VO_4$ та $Gd_{0,8}Y_{0,2}VO_4$, що може призводити до зміни механізму генерації синглетного кисню молекулами ФС та, як наслідок, її ефективності.

2. Вперше встановлено утворення флуоресцентних ексимерів АП, при збудженні АП адсорбованого в приповерхневому шарі НЧ $Gd_{0,8}Y_{0,2}VO_4$. Встановлено, що ексимери мають статичну природу та утворюються при збудженні сендвіч-подібних димерів АП, що утворюються в основному стані.

3. Вперше експериментально продемонстровано ефективне БПЕЕЗ в комплексах НЧ – ФС в водних розчинах та мікросферах мезопористого карбонату кальцію $CaCO_3$ при УФ- та рентгенівському збудженні. Показано, що НЧ $Gd_{0,9}Eu_{0,1}VO_4$ можуть бути ефективними перетворювачами енергії, поглинаючи високоенергетичні кванти та передаючи енергію збудження молекулам ФС.

4. Експериментально показано ефективну генерацію АФК в водних розчинах комплексами $Gd_{0,9}Eu_{0,1}VO_4$ – МБ при УФ опроміненні завдяки, як ефективному утворенню гідроксил радикалів, що генеруються при взаємодії НЧ з УФ опроміненням, так і генерації синглетного кисню молекулами МБ за рахунок ефективного перенесення енергії від НЧ до молекул МБ.

5. Вперше експериментально показано здатність НЧ $Gd_{0,9}Eu_{0,1}VO_4$ знищувати гідроксил радикали, що утворюються при радіолізі води під час рентгенівського опромінення.

6. Показано, що мезопориста оболонка оксиду кремнію, нанесена на нанокристали $CaWO_4$ за розробленою методикою, може бути використана як «депо» для сорбції молекул ФС та забезпечуватиме необхідну відстань між донором енергії – $CaWO_4$ та акцептором – молекулами ФС для ефективного БПЕЕЗ між компонентами композиту.

Практичне значення одержаних результатів. Отримані в дисертаційній роботі фундаментальні знання стосовно взаємодії орґанічних молекул з неорґанічними НЧ можуть бути використані при розробці нових гібридних орґано/неорґанічних композицій для застосування в такій сучасній біомедицинській сфері, як тераностика. Показана в дисертаційній роботі можливість використання

неорганічних сцинтиляційних НЧ ортованадатів РЗЕ $Gd_{0,9}Eu_{0,1}VO_4$, $Gd_{0,8}Y_{0,2}VO_4$, та вольфрамату кальцію $CaWO_4$ в якості донору енергії електронного збудження для органічних молекул ФС, відкриває широкі перспективи для використання комплексів цих НЧ з молекулами ФС у такій сучасній біомедичній галузі, як УФ- та Х-ФДТ злоякісних новоутворювань, за рахунок чого очікується суттєве підвищення ефективності терапії.

Особистий внесок здобувача. Всі результати досліджень, які викладено у дисертаційній роботі, отримано за безпосередньої участі авторки. Вибір об'єктів дослідження, постановка мети роботи та наукових завдань було проведено спільно з науковим керівником д.ф.-м.н. Єфімовою С.Л. Здобувачка безпосередньо готувала досліджувані зразки, проводила експерименти та брала участь в обробці та аналізі отриманих експериментальних даних. Колоїдні розчини $Gd_{0,9}Eu_{0,1}VO_4$ та $Gd_{0,8}Y_{0,2}VO_4$ було синтезовано к.х.н. Ключковим В.К. Спільно з к.т.н. Беспаловою І.І. було розроблено методику та синтезовано НЧ $CaWO_4$ вкриті мезопористою оболонкою SiO_2 , відпрацьовано методику введення в пори оболонки молекул ФС [4,7,9,10]. Також спільно з к.т.н. Беспаловою І.І. було відпрацьовано методику синтезу мезопористого карбонату кальцію $CaCO_3$, що містив НЧ $Gd_{0,9}Eu_{0,1}VO_4$ [2,3]. Оптичні та люмінесцентні характеристики комплексів НЧ–ФС в водних розчинах та мезопористих мікросферах досліджено спільно з к.ф.-м.н. Максимчуком П.О. [1,3,5,6,8,11,12]. Генерацію АФК досліджено спільно з к.ф.-м.н. Ткачовою Т.М. [5, 13]. Рентгенівське опромінення зразків здійснювалось спільно з к.ф.-м.н. Максимчуком П.О. та Ополоніним О.Д. Разом з науковим керівником та співавторами проводилися обговорення, систематизація та інтерпретація отриманих результатів. За безпосередньої участі авторки відбувалось написання статей та патенту, підготовка доповідей на наукових конференціях.

Апробація результатів роботи. Основні результати дисертаційної роботи доповідались та обговорювались на таких міжнародних і вітчизняних наукових конференціях (тези доповідей опубліковані): XXIII Galyna Puchkovska International School-Seminar «Spectroscopy of Molecules and Crystals – XXIII ISSSMC» (Kyiv, Ukraine, 2017), Школа-семинар для молодых ученых «Сцинтилляционные процессы и материалы для регистрации ионизирующего излучения» (пос. Мартовое, Печенежский район, Харьковская область, 2017), The 5th International Conference «NANOBIOPHYSICS: Fundamental and Applied Aspects – NBP» (Kharkov, Ukraine, 2017), The 11th International Conference «Electronic Processes in Organic and Inorganic Materials – ICEPOM» (Ivano-Frankivsk, Ukraine, 2018), The 9th International Conference for Professionals and Young Scientists «Low Temperature Physics – ICPYS LTP» (Kharkiv, Ukraine, 2018), Школа-семинар для молодых ученых «Функциональні матеріали для технічних та біомедичних застосувань» (сел. Мартове, Печенізький район, Харківська область, 2018).

Публікації. Основні результати дисертації опубліковано у 13 наукових працях; із них 6 статей у міжнародних і вітчизняних фахових виданнях, 1 патент України, 6 публікації за матеріалами конференцій.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота складається зі вступу, 5 розділів, висновків, переліку використаних літературних джерел. Загальний об'єм дисертації складає 165 сторінок та містить 66 рисунків та 4 таблиці. Список використаних джерел складається з 234 найменувань.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

У вступі обґрунтовано доцільність виконання досліджень та актуальність теми дисертаційної роботи, сформульовано мету та визначено основні завдання щодо її досягнення, представлено інформацію про об'єкт, предмет та методи досліджень, наукову новизну та практичну значимість одержаних результатів. Висвітлено особистий внесок здобувача, відомості про апробацію результатів роботи та публікації за темою дисертації.

Перший розділ *«Наночастинки ортованадатів рідкоземельних елементів ReVO_4 ($\text{Re} = \text{Gd}, \text{Y}, \text{Eu}$) та вольфрамату кальцію CaWO_4 в біомедичних дослідженнях. Огляд літератури»* є оглядовим. У цьому розділі проаналізовано сучасний стан використання неорганічних НЧ в біологічних та медичних дослідженнях. Розглянуто основну ідею рентген-стимульованої фотодинамічної терапії та застосування сцинтиляційних нанокристалів у якості перетворювачів енергії рентгенівського опромінення в гібридних композиціях з органічними молекулами ФС. В розділі також розглянуто механізм БПЕЕЗ. Проаналізовано сучасні данні стосовно ролі АФК у живій клітині, їх генерацію у водних розчинах у присутності НЧ при УФ- та рентгенівському опроміненні. На основі узагальнення літературних даних зроблено висновок про перспективність використання НЧ ReVO_4 та CaWO_4 у якості донорів енергії електронного збудження в комплексах з підібраними органічними молекулами ФС. На підставі проведеного аналізу обґрунтована мета дисертаційної роботи та завдання дослідження.

У другому розділі *«Експериментальна техніка та методики досліджень»* представлено детальний опис експериментального обладнання для вимірювання спектрів поглинання, флуоресценції та збудження флуоресценції, наведено методики підготовки зразків для досліджень, методики їх УФ- та рентгенівського опромінення, методики детектування вільних радикалів та АФК, що утворюються у розчинах під впливом опромінення.

Характеризація синтезованих НЧ ReVO_4 ($\text{Re} = \text{Gd}, \text{Y}, \text{Eu}$) та CaWO_4 , а також пористих мікрочастинок CaCO_3 , що містять НЧ $\text{Gd}_{0,9}\text{Eu}_{0,1}\text{VO}_4$, здійснювалась з використанням просвічувальної електронної мікроскопії (ПЕМ-125К електронний мікроскоп, Селмі, Україна та ПЕМ, JEM-2100F (JEOL Company, Японія)), скануючої електронної спектроскопії високого розділення (MAIA3 TESCAN, 15 kV, Чеська республіка та СЕМ, JSM-6390LV (JEOL Company, США)), рентгенофазового аналізу (PANalytical X'Pert Pro X-RAY дифрактометра, Німеччина) та методом фазового аналізу світлорозсіювання (ZetaPALS/BI-MAS аналізатор, Brookhaven Instruments Corp., США). Питома поверхня та розмір і об'єм пор для мікрочастинок CaCO_3 аналізувались з використанням Surface Area and Porosimetry System JW-BK132F (Beijing TWGB Sci. & Tech. Co., Ltd, КНР).

Спектри поглинання вимірювались на спектрофотометрі Specord 200 (Analytic Jena, Німеччина) з двохпроменевою оптичною схемою.

Вимірювання спектрів флуоресценції та збудження флуоресценції проводилось на спектрофлуориметрі Lumina (Thermo Scientific, США), який забезпечував корекцію отриманих спектрів відносно спектральної чутливості прибору.

Для дослідження часів загасання органічних барвників застосовувався спектрометр з часовим розділенням FluoTime 2000 (PicoQuant, Німеччина), який працює за методикою корельованого у часі підрахунку одиничних фотонів (Time-Correlated Single Photon Counting, TCSPC) з апаратною функцією (Instrumental Response Function, IRF) 100 пс. Для збудження люмінесценції застосовувались лазерні пікосекундні діодні голівки з $\lambda_{\text{макс}} = 439$ та 531 нм (PicoQuant, Німеччина).

Загасання флуоресценції НЧ реєструвалось з використанням устаткування на базі монохроматора МДР-23 за методикою корельованого у часі підрахунку одиничних фотонів (Picoquant TimeHarp 260, Німеччина). Збудження флуоресценції здійснювалось імпульсним YAG:Nd³⁺ лазером (четверта гармоніка, $\lambda_{\text{exc}} \sim 266$ нм, EKSPLA, Литва), апаратна функція 7 нс. Обробка отриманих даних здійснювалась з використанням програмного пакету FluoFitPro (PicoQuant, Німеччина).

Рентгенолюмінесценція зразків збуджувалась рентгенівською трубкою (U = 25 кВ, I = 37 мкА) та реєструвалась з використанням того ж обладнання, з'єданого з фотопомножувачем Hamamatsu R9110 PMT.

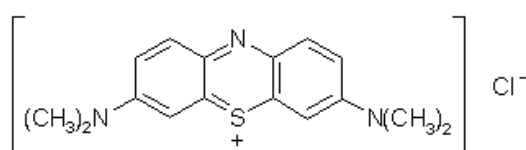
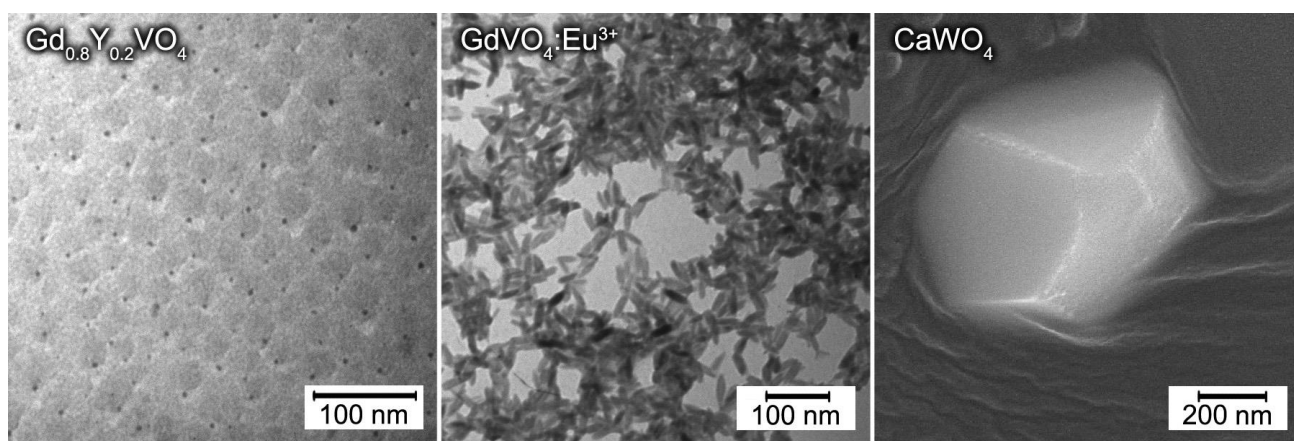
При дослідженні генерації вільних радикалів та АФК у водних розчинах у присутності НЧ Gd_{0,9}Eu_{0,1}VO₄ та їх комплексів з ФС опромінення зразків у УФ/Видіапазоні здійснювалось при використанні ртутної лампи 250 W ($\lambda = 310\text{--}400$ нм, світловий потік - 43 Вт/см²) та лазерами MBL-457, 50 мВт ($\lambda_{\text{макс}} = 457$ нм, Changchun New Industries Optoelectronics Tech. Co., Ltd. КНР) та ГККЛ-4УМ, 6мВт ($\lambda_{\text{exc}} = 325$ нм, PLASMA РФ). Рентгенівське опромінення здійснювалось при використанні рентгенівської трубки ISOVOLT 160 Titan E з вольфрамовим катодом (U = 30 кВ, I = 20 мкА). Статистична обробка отриманих даних проводилась з використанням програмного пакету Statistika v. 5.0 (StatSoft, США).

У дисертаційній роботі в якості донора енергії електронного збудження використовувались НЧ ортоватадату гадолінію, доповані іонами європію (Gd_{0,9}Eu_{0,1}VO₄, 8×25 нм ± 5 нм), ортованадату гадоліній-іттрію (Gd_{0,8}Y_{0,2}VO₄, d=2 нм ± 0.5 нм) та вольфрамату кальцію (CaWO₄, d=400 нм ± 20 нм), у якості органічних барвників ФС – МБ та АП (рис.1).

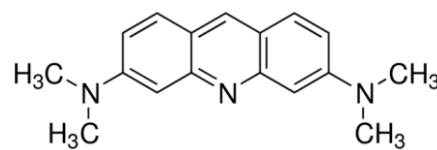
Методична частина розділу містить методики синтезу НЧ, що досліджувались та приготування водних розчинів, що містять комплекси «неорганічна НЧ – органічна молекула ФС».

В дисертаційній роботі було розроблено методику введення неорганічних НЧ Gd_{0,9}Eu_{0,1}VO₄ в мезопористі мікроконтейнери карбонату кальцію CaCO₃, які були використані в подальшому для сорбції ФС МБ (рис.2).

Також оригінальною є розроблена методика отримання сцинтиляційних нанокристалів вольфрамату кальцію в оболонці мезопористого оксиду кремнію SiO₂ – CaWO₄@SiO₂ (рис.2).



МБ



АП

Рис. 1 ПЕМ та СЕМ зображення НЧ, що досліджувались, та структурні формули барвників ФС

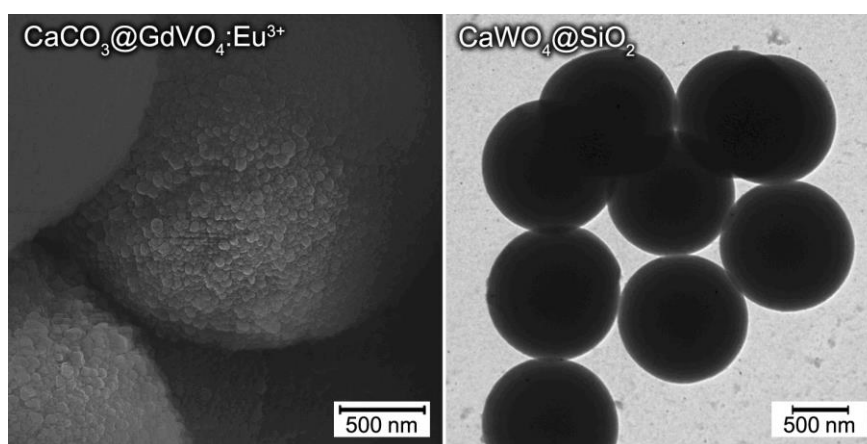


Рис. 2 СЕМ зображення мікросфер $\text{CaCO}_3@\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ та ПЕМ зображення НЧ $\text{CaWO}_4@\text{SiO}_2$

Третій розділ «Особливості взаємодії між неорганічною наночастинкою та органічною молекулою у водних розчинах» присвячено дослідженню адсорбції катіонних барвників МБ та АП в приповерхневому шарі НЧ $\text{Gd}_{0,9}\text{Eu}_{0,1}\text{VO}_4$ та $\text{Gd}_{0,8}\text{Y}_{0,2}\text{VO}_4$. При створенні ефективних донорно-акцепторних пар необхідно виконувати низку вимог, однією з яких є перекриття спектрів випромінювання донору енергії електронного збудження (у нашому випадку, неорганічної НЧ) та спектру поглинання акцептору (органічного барвника). Розраховані інтеграли перекриття пар $\text{Gd}_{0,9}\text{Eu}_{0,1}\text{VO}_4$ – МБ та $\text{Gd}_{0,8}\text{Y}_{0,2}\text{VO}_4$ – АП становлять $J(\lambda) = 4,81 \times 10^{-13} \text{ M}^{-1}\text{cm}^3$ та $4,30 \times 10^{-14} \text{ M}^{-1}\text{cm}^3$, відповідно, що вказує на те, що данні пари можуть бути ефективними для реалізації БПЕЕЗ. При отриманні неорганічних НЧ методом колоїдного синтезу використовували стабілізатори – цитрат натрію та динатрієву

сіль ЕДТА (Трилон Б), цитрат іони/карбоксилатні групи яких утворюють стабілізаційний шар на поверхні НЧ і негативний заряд поверхні (ζ -потенціал = $-20,03 \pm 2,2$ мВ та $-11,51 \pm 0,8$ мВ ($\text{pH} = 7.8$) для $\text{Gd}_{0,9}\text{Eu}_{0,1}\text{VO}_4$ та $\text{Gd}_{0,8}\text{Y}_{0,2}\text{VO}_4$, відповідно). Згідно сучасних уявлень, адсорбція катіонних барвників відбувається в стабілізаційному шарі за рахунок електростатичних сил тяжіння та супроводжується утворенням комплексів НЧ – ФС. Утворення комплексів підтверджується збільшенням середнього розміру НЧ у розчинах, що містять барвники: для НЧ $\text{Gd}_{0,9}\text{Eu}_{0,1}\text{VO}_4$ $d_{\text{ср}}$ зростає з $56,4 \pm 1,5$ нм до $90 \pm 0,5$ нм, для НЧ $\text{Gd}_{0,8}\text{Y}_{0,2}\text{VO}_4$ з $31,2 \pm 0,3$ нм до $58,5 \pm 0,5$ нм. Встановлено, що при підвищенні концентрації МБ вище за 2×10^{-5} моль/л, відбувається впорядкована агрегація молекул барвника в приповерхневому шарі НЧ $\text{Gd}_{0,9}\text{Eu}_{0,1}\text{VO}_4$, що супроводжується появою нової інтенсивної короткохвильової смуги поглинання (рис.3а). Згідно екситонної теорії Мак-Рея-Каша, поява короткохвильової смуги в спектрі поглинання вказує на сендвіч-подібне упакування молекул в агрегаті (у простішому випадку - димері) барвника, тобто утворення, так званих, Н-димерів.

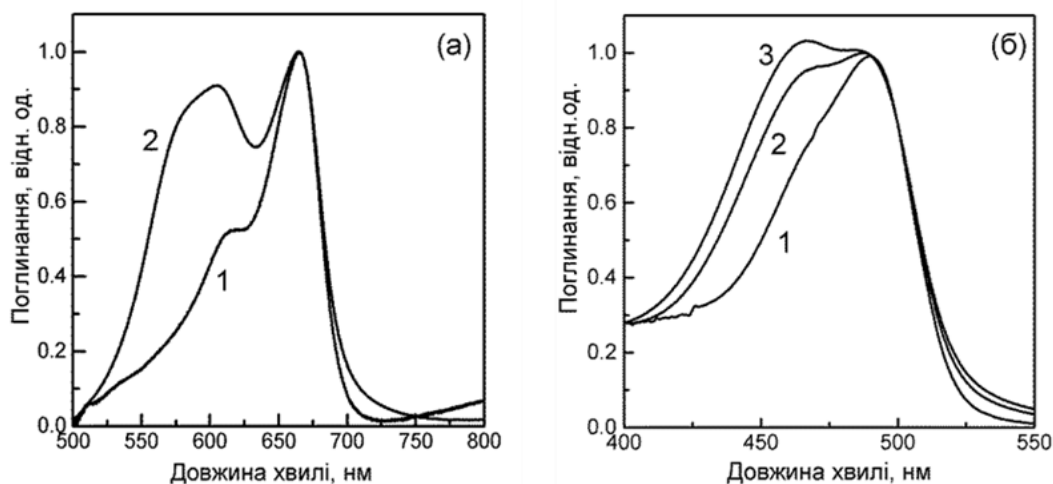


Рис. 3 Спектри поглинання МБ у водних розчинах у присутності НЧ $\text{Gd}_{0,9}\text{Eu}_{0,1}\text{VO}_4$ при різних концентраціях барвника: 1 – 10^{-5} моль/л, 2 – 10^{-4} моль/л (а); спектри поглинання АП у водних розчинах у присутності $\text{Gd}_{0,8}\text{Y}_{0,2}\text{VO}_4$ НЧ при різних концентраціях барвника: 1 – 1×10^{-6} моль/л, 2 – 5×10^{-6} моль/л, 3 – 1×10^{-5} моль/л (б)

Барвник АП є більш схильним до агрегації. Вже при концентрації барвника 5×10^{-6} моль/л у розчинах, що містять НЧ, спостерігається збільшення відносної інтенсивності короткохвильової смуги, а при концентрації АП 1×10^{-5} моль/л, її інтенсивність перевищує інтенсивність основної смуги (рис.3б). Відмітимо, що у розчинах, які не містять НЧ, при даній концентрації АП подібні трансформації спектру не спостерігаються. Тобто концентрування молекул АП в приповерхневому шарі НЧ $\text{Gd}_{0,8}\text{Y}_{0,2}\text{VO}_4$ також призводить до утворення впорядкованих агрегатів барвника із сендвіч-подібним упакуванням молекул. На відміну від МБ, в спектрі флуоресценції АП у таких розчинах, поряд з основною смугою флуоресценції з $\lambda_{\text{макс}} = 530$ нм, спостерігається поява нової інтенсивної довгохвильової смуги з $\lambda_{\text{макс}} = 640$ нм (рис.4а). Інтенсивність довгохвильової смуги залежить від довжини хвилі

збудження. Було встановлено, що спектри збудження флуоресценції, які були зареєстровані у основному та довгохвильовому максимумах суттєво відрізняються (рис.4б). Спектр збудження флуоресценції зареєстрований в смузі з $\lambda_{\text{макс}} = 530$ нм, співпадає зі спектром поглинання мономерів барвника, тоді як спектр збудження флуоресценції зареєстрований в смузі з $\lambda_{\text{макс}} = 640$ нм – зі смугою поглинання Н-димерів. Аналіз експериментальних даних дозволяє приписати довгохвильову смугу в спектрі флуоресценції АП флуоресценції статичних ексимерів (*static excimer*), за рахунок переходу «димер – ексимер» при збудженні.

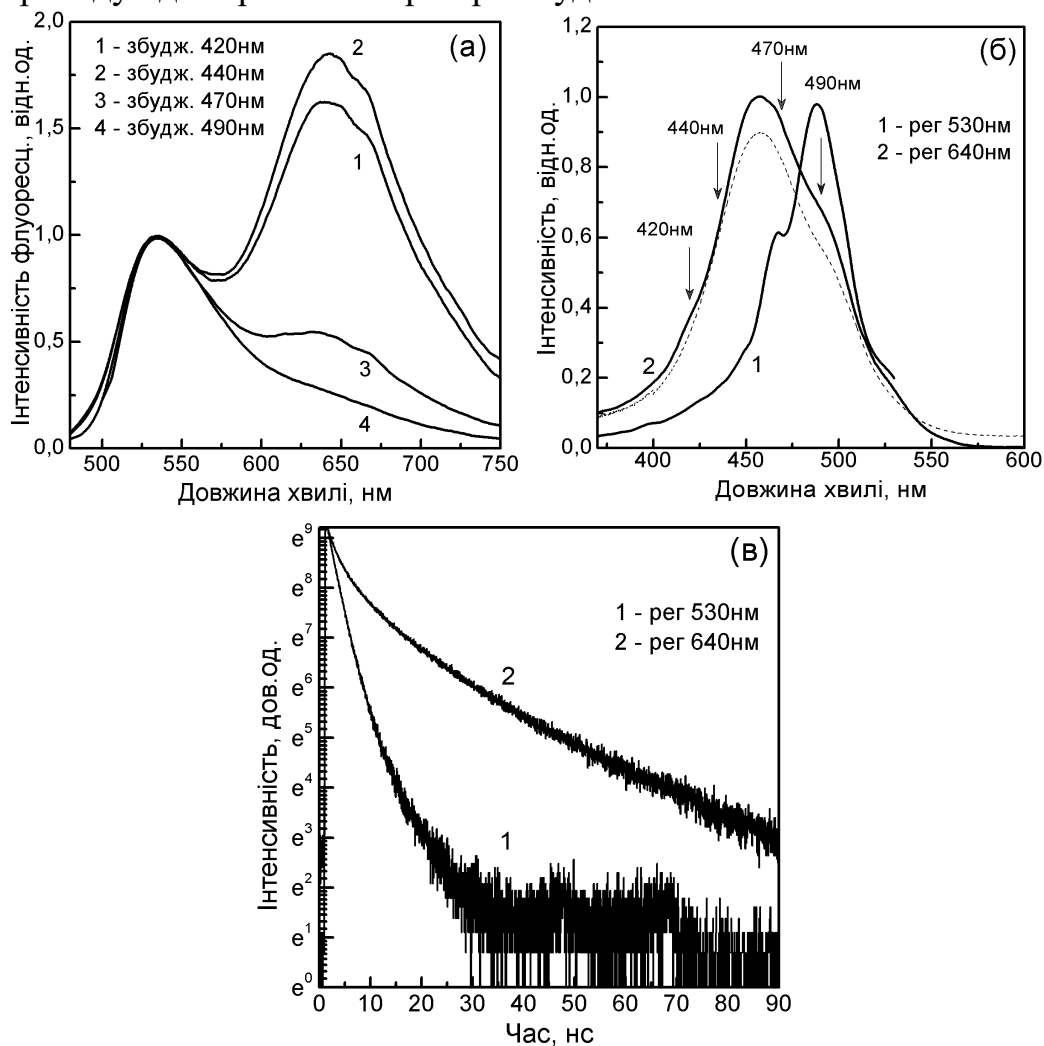


Рис. 4 Спектри флуоресценції (а), збудження флуоресценції (б) та криві загасання флуоресценції АП в водних розчинах у присутності НЧ $\text{Gd}_{0,8}\text{Y}_{0,2}\text{VO}_4$. (в) $[\text{НЧ}] = 0,5$ г/л, $[\text{АП}] = 1 \times 10^{-5}$ моль/л

Утворення статичних ексимерів органічних барвників може спостерігатися у середовищах з обмеженою геометрією (міцели поверхнево-активних речовин, пористі матриці, тощо). Ексимерна природа довгохвильової смуги підтверджується також більш довгим часом загасання флуоресценції ($\tau = 15,62 \pm 0,11$ нс), зареєстрованим в цій смузі (рис.4в) в порівнянні з часом загасання в смузі мономерів АП ($\tau = 1,84 \pm 0,01$ нс). Утворення флуоресцентних ексимерів молекул АП в комплексах с НЧ $\text{Gd}_{0,8}\text{Y}_{0,2}\text{VO}_4$ спостерігалось вперше.

У четвертому розділі «Безвипромінювальне перенесення енергії електронного збудження між неорганічною наночастинкою та органічною молекулою у водних розчинах та мезопористому мікроконтейнері» досліджено процеси перенесу енергії електронного збудження від НЧ до органічної молекули при УФ опроміненні в комплексах $\text{Gd}_{0,9}\text{Eu}_{0,1}\text{VO}_4$ – МБ, $\text{Gd}_{0,8}\text{Y}_{0,2}\text{VO}_4$ – АП та $\text{CaWO}_4@\text{SiO}_2$ – АП у водних розчинах, а також при УФ- та рентгенівському опроміненні для композиції $\text{Gd}_{0,9}\text{Eu}_{0,1}\text{VO}_4$ – МБ у мезопористому мікроконтейнері CaCO_3 .

Як показано на рис.5, додавання у водний розчин, що містить НЧ $\text{Gd}_{0,9}\text{Eu}_{0,1}\text{VO}_4$, барвника МБ призводить до падіння інтенсивності флуоресценції НЧ, а також скорочення часу загасання флуоресценції НЧ. Скорочення часу життя вказує саме на динамічне загасання, тобто процес, що має місце у збудженому стані НЧ, у нашому випадку – БПЕЕЗ від збудженої НЧ до молекул МБ. Зміна інтенсивності флуоресценції НЧ та скорочення часу життя залежить від концентрації МБ у розчині (рис.5). Криві загасання флуоресценції НЧ (рис.5б) як у присутності, так і за відсутності МБ у розчині, є біекспоненційними, що пояснюється наявністю двох типів випромінювальних центрів (іонів Європію): іони Європію, що локалізовані поблизу поверхні нанокристалу та в об'ємі, відповідно.

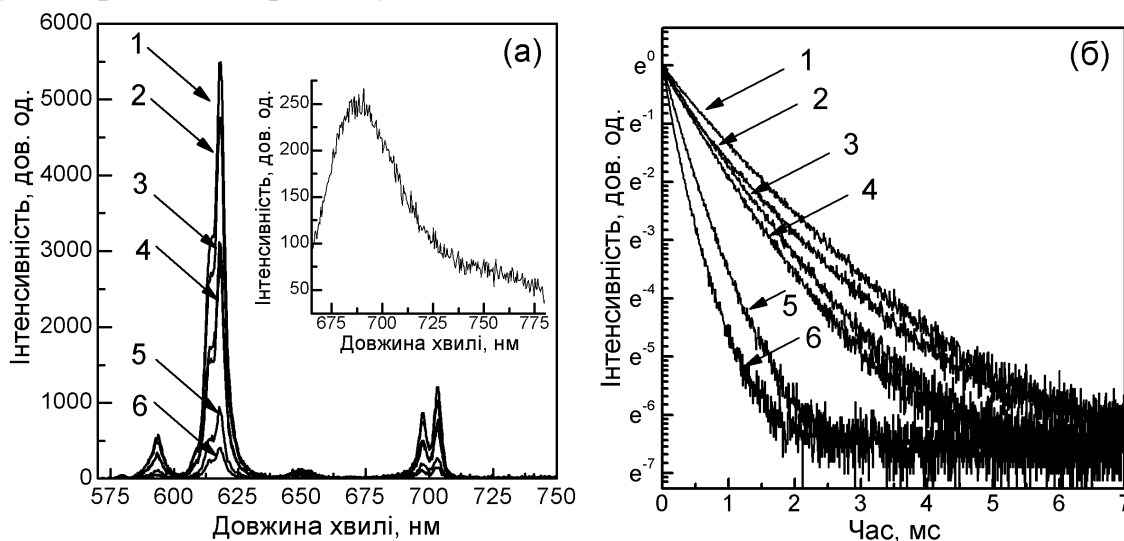


Рис. 5 Спектри флуоресценції, $\lambda_{\text{зб}}=280$ нм (а) та криві загасання флуоресценції, $\lambda_{\text{рег}}=618$ нм (б) НЧ $\text{Gd}_{0,9}\text{Eu}_{0,1}\text{VO}_4$ у водних розчинах при різних концентраціях МБ: 1 – 0; 2 - 1×10^{-6} моль/л; 3 – 5×10^{-6} моль/л; 4 – 1×10^{-5} моль/л; 5 – 5×10^{-5} моль/л; 6 – 1×10^{-4} моль/л. На вставці наведено спектр флуоресценції МБ при $\lambda_{\text{зб}}=650$ нм

Середній час життя НЧ у розчинах, що не містить МБ, становить $\tau_{\text{сер}} = 0,842$ мкс. При найбільш високій концентрації МБ у розчині, час життя флуоресценції НЧ скорочується майже в 4,4 рази $\tau_{\text{сер}} = 0,191$ мкс. Ефективність процесу перенесення енергії електронного збудження (E) у такому розчині, розрахована як $E = I_{\text{da}}/I_d$, де I_{da} та I_d – інтенсивність флуоресценції донору енергії електронного збудження (НЧ) у присутності та за відсутності акцептору (МБ), відповідно, становить 91%, при оптимальній концентрації барвника МБ.

Треба зазначити, що незважаючи на ефективне загасання флуоресценції донора, сенсibilізована за рахунок безвипромінювального перенесення енергії

флуоресценція акцептора – МБ ($\lambda_{\text{макс}} = 688 \text{ нм}$) не спостерігалась, однак при збудженні розчину у смугу поглинання МБ, його власна флуоресценція спостерігається (див. вставку на рис.5а). Як вже відмічалось вище, агрегація МБ на поверхні НЧ не спостерігається у концентраційному діапазоні 10^{-7} – 10^{-5} моль/л, тобто агрегація барвника не може бути причиною спостереженого ефекту. Для пояснення цього незвичайного факту, треба зазначити наступне. Відомо, що МБ має дуже низький квантовий вихід флуоресценції ($Q_f = 0,04$ в етанолі), завдяки високій ймовірності інтеркомбінаційної конверсії при збудженні ($Q_p = 0,54$). Збудженні триплетні стани органічних молекул у розчинах при кімнатній температурі зазвичай дезактивуються без випромінювання. Для молекул ФС цей механізм включає безвипромінювальне перенесення енергії збудження або перенесення електрону до триплетних молекул кисню, що призводить до генерації синглетного кисню $^1\text{O}_2$. Також треба враховувати, що у водному розчині, тільки невелика кількість молекул МБ (порядку 10%) адсорбується у приповерхневому шарі НЧ $\text{Gd}_{0,9}\text{Eu}_{0,1}\text{VO}_4$, половина з яких переходить у триплетний стан та релаксує без випромінювання. Цей висновок був підтверджений використанням іншого акцептору енергії електронного збудження, органічного барвника сімейства поліметинів (DiDC_1), який задовольняє всім вимогам, але не є ФС. У цьому випадку, при збудженні НЧ спостерігалась фотосенсибілізована флуоресценція барвника.

У випадку комплексів $\text{Gd}_{0,8}\text{Y}_{0,2}\text{VO}_4$ – АП, адсорбція барвника в приповерхневому шарі НЧ також призводила до загасання флуоресценції донора ($\text{Gd}_{0,8}\text{Y}_{0,2}\text{VO}_4$) та скорочення часу життя, що свідчить про БПЕЕЗ. Але у цьому випадку, ефекти не такі помітні, як у комплексах $\text{Gd}_{0,9}\text{Eu}_{0,1}\text{VO}_4$ – МБ. Ефективність процесу переносу енергії склала близько 15%, при оптимальній концентрації барвника АП. Низьку ефективність БПЕЕЗ можна пояснити, по-перше, низькими концентраціями АП у розчині, оскільки, як було показано у 3 розділі, АП агрегує в приповерхневому шарі НЧ вже при концентрації 5×10^{-6} моль/л. По-друге, квантовий вихід самого донору є нижчим за $\text{Gd}_{0,9}\text{Eu}_{0,1}\text{VO}_4$, що також має суттєве значення.

Ще один спосіб поєднати неорганічну НЧ та молекулу ФС полягає у введенні ФС в пористий шар SiO_2 , який був нанесений на нанокристали CaWO_4 . Такий спосіб є дуже перспективним, тому що дозволяє «завантажувати» доволі велику кількість молекул ФС, що збільшує ефективність БПЕЕЗ, тоді як повільне вивільнення ФС з пор SiO_2 забезпечує цілісність такої композиції впродовж часу, необхідного для проведення ФДТ. У роботі досліджувались такі композиції, що містять ФС АП. Нанокристали CaWO_4 , які були отримані в дисертаційній роботі, до нанесення шару мезопористої SiO_2 оболонки мали середній діаметр 400 нм, та інтенсивну фото- та рентген-флуоресценцію з $\lambda_{\text{макс}} = 420 \text{ нм}$. Спектр флуоресценції перекривається зі спектром поглинання АП ($J(\lambda) = 2.61 \times 10^{-14} \text{ М}^{-1}\text{см}^3$). Введення АП у пори SiO_2 оболонки призводить до загасання флуоресценції донору енергії CaWO_4 та скорочення його часу життя (рис.6а,б), що свідчить про БПЕЕЗ. Ефективність процесу переносу енергії в такій парі склала близько 40%, при оптимальній концентрації барвника АП.

Згідно з оцінками, товщина шару пористого оксиду кремнію SiO_2 становить порядку 50 нм. Для донорно-акцепторної пари CaWO_4 – АП, ферстеровський радіус,

що розрахований з інтегралу перекриття спектрів, становить 1,32 нм, тобто зрозуміло, що зменшення товщини пористої оболонки навколо сцинтиляційного нанокристалу дозволить збільшити ефективність БПЕЕЗ між нанокристалом та молекулою ФС.

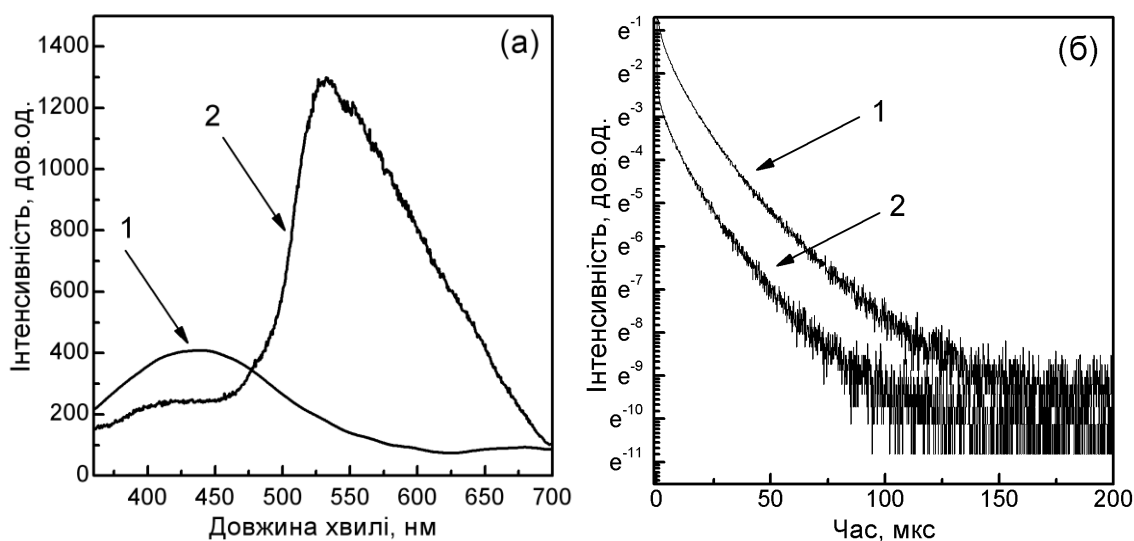


Рис. 6 Спектри флуоресценції, $\lambda_{\text{зб}} = 250$ нм (а) та криві загасання флуоресценції, $\lambda_{\text{рег}} = 430$ нм (б) НЧ CaWO_4 у водних розчинах при різних концентраціях АП: 1 – 0; 2 – 1×10^{-6} моль/л

Таким чином, можна зазначити, що найбільш ефективним з досліджених композицій є комплекс $\text{Gd}_{0,9}\text{Eu}_{0,1}\text{VO}_4$ – МБ. З метою підвищення стабільності цього комплексу, особливо в умовах *in vivo* досліджень, а також підвищення ефективної концентрації НЧ та молекул ФС, в дисертаційній роботі було розроблено методику отримання мезопористого карбонату кальцію, що містить НЧ $\text{Gd}_{0,9}\text{Eu}_{0,1}\text{VO}_4$ ($\text{CaCO}_3@\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$, рис.2а,б) з подальшою адсорбцією ФС МБ в порах. Збільшення концентрації МБ навколо НЧ $\text{Gd}_{0,9}\text{Eu}_{0,1}\text{VO}_4$ в порах CaCO_3 дозволило спостерігати ефективне загасання флуоресценції та, на відміну від водного розчину, сенсibilізовану флуоресценцію акцептору енергії електронного збудження – МБ як при фото-, так і при рентгенівському збудженні.

Інтенсивність флуоресценції та час життя донора $\text{Gd}_{0,9}\text{Eu}_{0,1}\text{VO}_4$ також залежить від концентрації МБ, який було введено в мікроконтейнери, що вказує на БПЕЕЗ (рис. 7а,б). Час життя флуоресценції НЧ скорочується майже у 4 рази при найбільшій концентрації МБ ($\tau_{\text{сер}} = 0,624$ мс без МБ та $\tau_{\text{сер}} = 0,175$ мс при максимальній концентрації акцептору, відповідно). Також час загасання флуоресценції акцептору суттєво збільшується ($\tau_{\text{сер}} = 1,38$ нс для МБ введеного в мікроконтейнери CaCO_3 без НЧ та $\tau_{\text{сер}} = 0,257$ мкс в $\text{CaCO}_3@\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ мікроконтейнерах) та співпадає з часом загасання донору $\text{Gd}_{0,9}\text{Eu}_{0,1}\text{VO}_4$ при тій же концентрації акцептору (так званий, «*rise-time*» effect), що є незаперечним доказом БПЕЕЗ від НЧ до МБ.

Таким чином, концентрування НЧ і молекул ФС у мезопористому мікроконтейнері підвищує локальну концентрацію ФС навколо неорганічної НЧ, що сприятиме ефективному БПЕЕЗ на молекули ФС з його подальшою активацією.

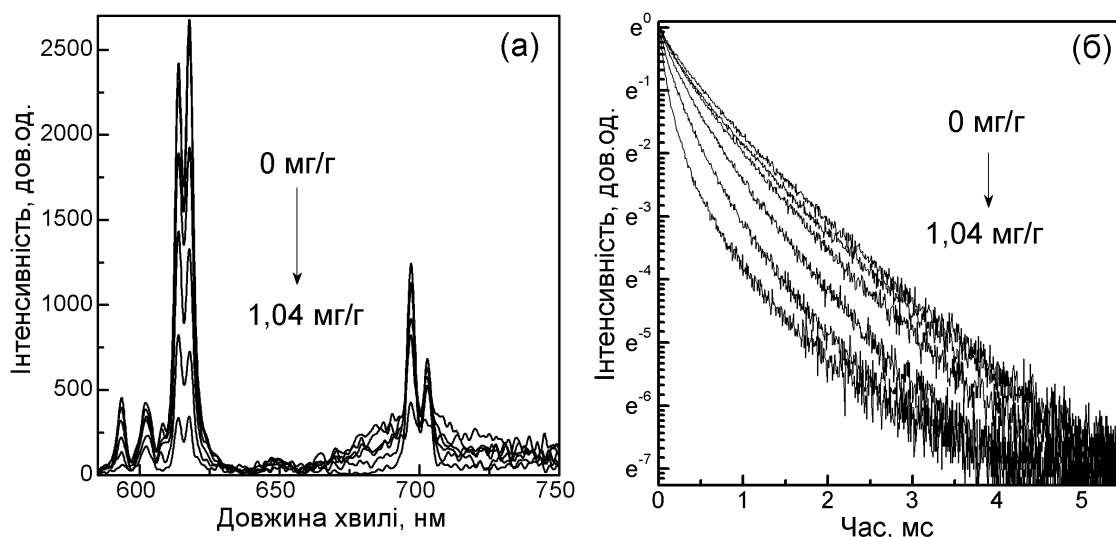


Рис. 7 Спектри флуоресценції, $\lambda_{36} = 280$ нм (а) та криві загасання флуоресценції $\text{Gd}_{0,9}\text{Eu}_{0,1}\text{VO}_4$, $\lambda_{\text{рег}} = 619$ нм (б) у водних суспензіях $\text{CaCO}_3@\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ при різних концентраціях МБ

П'ятий розділ «Генерація вільних радикалів та активних форм кисню у водних розчинах та мікроконтейнерах CaCO_3 під впливом УФ та рентгенівського опромінення» присвячено тестуванню композицій з найбільш ефективним БПЕЕЗ, а саме, водних розчинів комплексів $\text{Gd}_{0,9}\text{Eu}_{0,1}\text{VO}_4$ – МБ та водних суспензій, що містять мікроконтейнери $\text{CaCO}_3@\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}@\text{МБ}$, на їх здатність генерувати АФК ($\bullet\text{OH}$, $\text{O}_2^{\cdot-}$, $^1\text{O}_2$). Тестування проводилось за декількома методиками. Перш за все, тестували водні розчини, що містять комплекси $\text{Gd}_{0,9}\text{Eu}_{0,1}\text{VO}_4$ – МБ та окремі компоненти (НЧ або молекули ФС) на здатність генерувати вільні радикали та АФК за методом дієнових кон'югантів (окиснення ліпідів під впливом радикалів та АФК, що утворюються у розчинах під впливом УФ опромінення). Результати, наведені на рис. 8а, вказують на те, що у всіх випадках (додавання у розчин тільки ФС, НЧ або комплексів НЧ – МБ) окиснення ліпідів збільшується, але з різною ефективністю.

У дисертаційній роботі детально розглянуто фотохімічні реакції, що можуть утворюватися у водних розчинах у присутності молекул ФС або НЧ. У випадку МБ у розчинах підвищення ефективності окиснення ліпідів пов'язано зі збудженням молекул МБ завдяки наявності смуги поглинання в УФ області спектру, їх переходом до триплетного стану та взаємодією із триплетним киснем, що призводить до генерації синглетного кисню ($^1\text{O}_2$), тобто відомим механізмом дії молекули ФС. У присутності НЧ у розчині $\text{Gd}_{0,9}\text{Eu}_{0,1}\text{VO}_4$ підвищення окиснення ліпідів пов'язано з фото-каталітичними властивостями цих НЧ, здатністю електронів у зоні провідності та дірок у валентній зоні взаємодіяти з молекулами води та кисню з утворенням низки АФК, таких як гідроксил радикал $\bullet\text{OH}$, супероксид радикал $\text{O}_2^{\cdot-}$, синглетний кисень $^1\text{O}_2$. Найбільш ефективне окиснення ліпідів спостерігається у випадку присутності у водному розчині комплексів $\text{Gd}_{0,9}\text{Eu}_{0,1}\text{VO}_4$ – МБ та пояснюється, крім можливого синергетичного ефекту дії компонентів комплексу, ще і додатковим механізмом, а саме, ефективним БПЕЕЗ на молекули МБ та його дію як ФС.

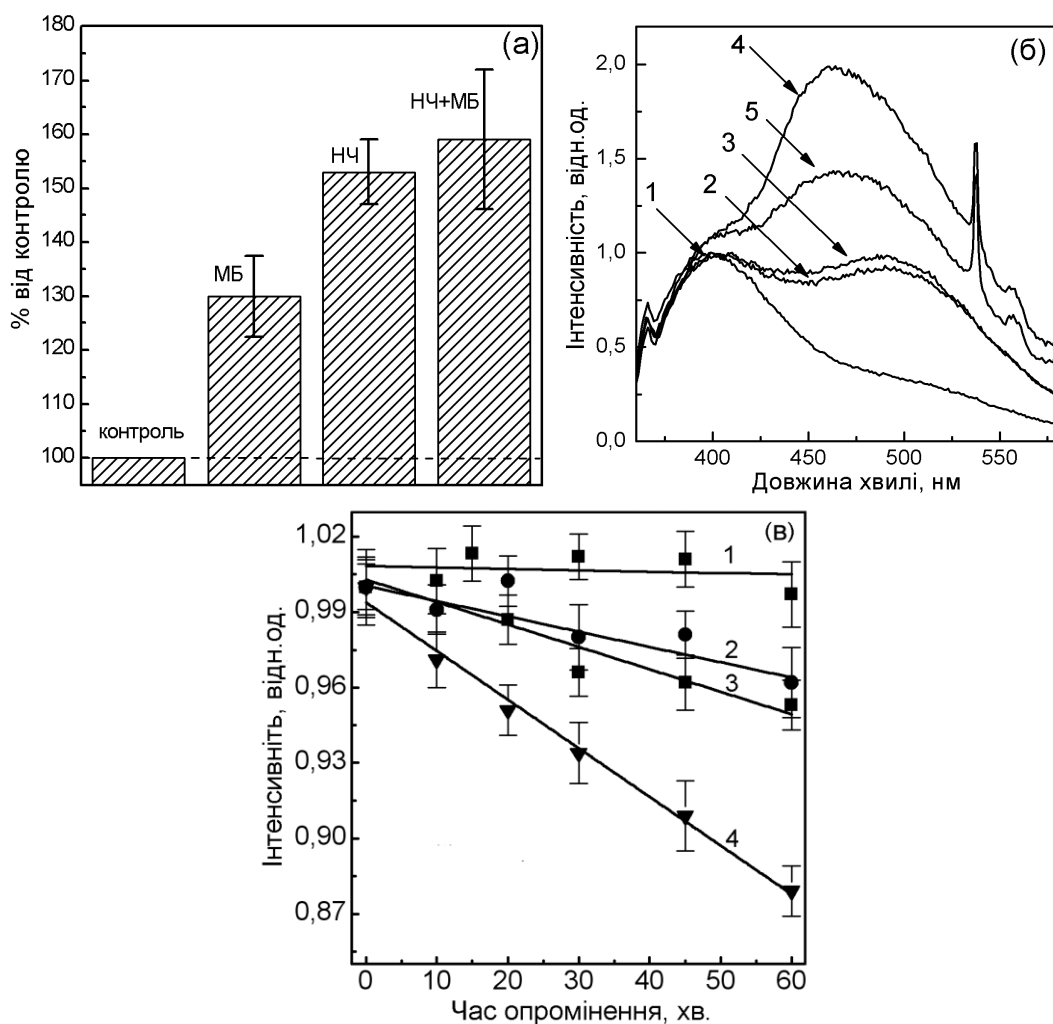


Рис. 8 Відносна ефективність утворення дієнових кон'югатів у розчинах (а); Спектри флуоресценції кумаріна ($\lambda_{36} = 325$ нм) (б): 1 – контроль до опромінення, 2 – контроль після опромінення; 3 – у присутності МБ після опромінення; 4 – у присутності НЧ після опромінення; 5 – у присутності комплексів НЧ – МБ після опромінення; Фотодеструкція сенсора ADPA в водному розчині в залежності від часу опромінення ($\lambda_{36} = 457$ нм) (в): 1 – контроль ADPA, 2 – у присутності МБ, 3 – у присутності НЧ, 4 – у присутності комплексів НЧ – МБ

Генерація гідроксил радикалу детектувалась з використанням тесту з кумарином (утворення 7-гідроксікумарину за рахунок окиснення кумарину $\bullet\text{OH}$ радикалами, поява нової смуги флуоресценції з $\lambda_{\text{макс}} \sim 460$ нм). Показано, що у присутності НЧ в розчинах $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ концентрація $\bullet\text{OH}$ радикалів суттєво збільшується (рис.8б, крива 4), що пояснюється фото-каталітичною активністю $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$, а саме, генерацією $\bullet\text{OH}$ радикалів за рахунок реакції дірок, що утворюються у валентній зоні при УФ опроміненні, з молекулами H_2O , а також низки інших каскадних реакцій. У розчинах, що містять комплекси $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ – МБ інтенсивність генерації $\bullet\text{OH}$ радикалів помітно слабкіша (рис.8б, крива 5), що можна пояснити тим фактом, що адсорбція молекул МБ у приповерхневому шарі НЧ конкурує з адсорбцією молекул води, та, як наслідок, зменшується генерація $\bullet\text{OH}$ радикалів за механізмами, що описувались вище. Можна припустити, що більша ефективність комплексів $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ – МБ, яка була зареєстрована у тесті з

окиснення ліпідів, зумовлена ефективною генерацією комплексами саме молекул синглетного кисню. Для перевірки цього припущення застосовували сенсор ADPA, який окислюється синглетним киснем з утворенням нефлуоресцюючого продукту, тобто у присутності у розчині $^1\text{O}_2$ інтенсивність флуоресценції ADPA зменшується. Як видно на рис.8в (крива 4), у випадку комплексів $\text{Gd}_{0,9}\text{Eu}_{0,1}\text{VO}_4$ – МБ, концентрація синглетного кисню найбільша. Генерація синглетного кисню у присутності комплексів може спостерігатися завдяки декількох процесів: (1) утворення супероксид радикалу $\text{O}_2^{\cdot-}$ при взаємодії електронів у зоні провідності з молекулами кисню на поверхні НЧ з його подальшим окисненням при взаємодії з дірками до синглетного кисню; (2) БПЕЕЗ на молекули МБ при збудженні НЧ з подальшою генерацією ФС $^1\text{O}_2$.

Неочікуваний ефект спостерігався при дослідженні генерації $\cdot\text{OH}$ радикалів при рентгенівському опроміненні розчинів, що містять НЧ $\text{Gd}_{0,9}\text{Eu}_{0,1}\text{VO}_4$ (тест з кумарином, рис.9). При рентгенівському опроміненні води утворюється велика кількість $\cdot\text{OH}$ радикалів, як одного з основних продуктів радіолізу (рис.9, крива1).

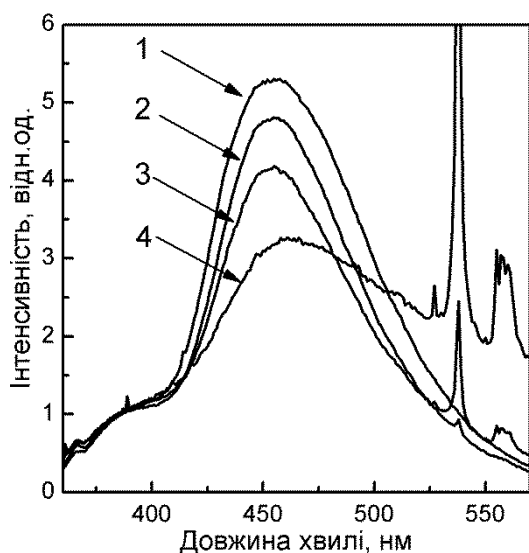


Рис. 9 Спектри флуоресценції кумарину ($\lambda_{\text{зб}} = 325$ нм) у розчинах з різною концентрацією НЧ після 30 хв. рентгенівського опромінення:

1 – контроль, 2 – 0,1 г/л;

3 – 1 г/л; 4 – 10 г/л

Однак при додаванні у розчин НЧ, спостерігається зниження концентрації $\cdot\text{OH}$ радикалів, цей ефект залежить від концентрації НЧ у розчині (рис.9). Спостережений ефект знищення НЧ гідроксил радикалів, що утворюються з молекул води внаслідок її радіолізу, є подібним до ефектів, спостережених для НЧ оксиду церію, які є предметом дискусій сьогодення, але для НЧ $\text{Gd}_{0,9}\text{Eu}_{0,1}\text{VO}_4$ спостерігається вперше.

У дисертаційній роботі досліджено також генерацію АФК у водних суспензіях, що містять мікроконтейнери $\text{CaCO}_3@\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}@\text{МБ}$. Досліджували ефективність генерації синглетного кисню, який є найбільш токсичним продуктом ФДТ. Встановлено, що у водних розчинах у присутності мікроконтейнерів, в які були завантажені НЧ та молекули ФС МБ, спостерігається генерація синглетного кисню.

Таким чином, можна зробити висновок, що створені комплекси $\text{Gd}_{0,9}\text{Eu}_{0,1}\text{VO}_4$ – МБ є ефективними для генерації АФК, у тому числі, синглетного кисню, як у водних розчинах, так і у формі мікроконтейнерів.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі було вирішено наукове завдання щодо встановлення фізичних закономірностей безвипромінювального перенесення енергії електронного збудження між неорганічними НЧ $\text{Gd}_{0,8}\text{Y}_{0,2}\text{VO}_4$, $\text{Gd}_{0,9}\text{Eu}_{0,1}\text{VO}_4$, CaWO_4 та органічними молекулами – ФС (метиленовий блакитний (МБ) і акридіновий

помаранчевий (АП)) та визначення редокс-активності гібридних орґано/неорґанічних композицій.

Основними науковими та практичними результатами є такі:

1. Показано, що адсорбція молекул ФС (МБ і АП) в приповерхневому шарі НЧ $Gd_{0,8}Y_{0,2}VO_4$ та $Gd_{0,9}Eu_{0,1}VO_4$ може супроводжуватись їх впорядкованою сендвіч-подібною агрегацією, що впливає на оптичні властивості ФС і є небажаною. Підібрані оптимальні концентрації ФС у комплексах з НЧ.

2. Вперше експериментально спостерігалась флуоресценція ексимерів АП в комплексах $Gd_{0,8}Y_{0,2}VO_4$ – АП. Встановлено, що ексимери утворюються при збудженні сендвіч-подібних димерів АП, які формуються на поверхні НЧ у водних розчинах.

3. Вперше експериментально показаний ефективний БПЕЕЗ в комплексах $Gd_{0,9}Eu_{0,1}VO_4$ – МБ та $Gd_{0,8}Y_{0,2}VO_4$ – АП при УФ збудженні НЧ. Показано, що НЧ $Gd_{0,9}Eu_{0,1}VO_4$ можуть бути ефективними перетворювачами енергії, поглинаючи високоенергетичні кванти та передаючи енергію електронного збудження молекулам ФС.

4. Експериментально показано, що введення орґанічного барвника МБ та НЧ $Gd_{0,9}Eu_{0,1}VO_4$ в нанопори мікроконтейнеру карбонату кальцію $CaCO_3$ дозволяє реалізувати ефективний БПЕЕЗ між НЧ та молекулою ФС як при УФ, так і при рентгенівському збудженні НЧ.

5. Вперше показано, що концентрування молекул АП в мезопористій оболонці оксиду кремнію, яка нанесена на поверхню наночастинок $CaWO_4$ за розробленою методикою, дозволяє забезпечити необхідну відстань між НЧ $CaWO_4$ та молекулами АП для ефективного БПЕЕЗ в композитному матеріалі $CaWO_4@SiO_2@АП$.

6. Експериментально показано ефективну генерацію АФК в водних розчинах та мікроконтейнерах $CaCO_3$ комплексами $Gd_{0,9}Eu_{0,1}VO_4$ – МБ при УФ опроміненні завдяки як ефективному утворенню гідроксил радикалів, що генеруються при взаємодії НЧ з УФ, так і генерації синглетного кисню молекулами МБ за рахунок ефективного переносу енергії від НЧ до молекул МБ і утворення його триплетних станів.

7. Вперше експериментально показано здатність НЧ $Gd_{0,9}Eu_{0,1}VO_4$ знищувати гідроксил радикали, які утворюються під час радіолізу води при рентгенівському опроміненні водних розчинів, що містять НЧ $Gd_{0,9}Eu_{0,1}VO_4$.

ПЕРЕЛІК ОПУБЛІКОВАНИХ РОБІТ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці у наукових фахових виданнях України:

1. $GdVO_4:Eu^{3+}$ nanoparticles - embedded $CaCO_3$ microspheres: Synthesis and characterization / I.I. Bepalova, S.L. Yefimova, T.N. Tkacheva, **К.О. Hubenko**, A.V. Sorokin, P.V. Mateychenko // Functional Materials. – 2017. – Vol.3, № 24. – P.393 – 399. (Особистий внесок здобувача: участь у проведенні експерименту, обговоренні та інтерпретації результатів). (Видання входить до міжнародної наукометричної бази Scopus).

2. $\text{CaWO}_4\text{@MPSiO}_2$ nanocomposite: synthesis and characterization / **K. Hubenko**, I. Bespalova, P. Maksimchuk, P. Mateychenko, R. Grynyov, S. Yefimova // Functional Materials. – 2018. – Vol.1, № 25. – P.28 – 33. (Особистий внесок здобувача: формулювання завдання, проведення експерименту, обговорення та інтерпретація результатів, написання статті). (Видання входить до міжнародної наукометричної бази Scopus).

Наукові праці у зарубіжних фахових виданнях:

3. $\text{GdVO}_4\text{:Eu}^{3+}$ nanoparticles – Methylene Blue complexes for PDT: Electronic excitation energy transfer study / S.L. Yefimova, T.N. Tkacheva, P.O. Maksimchuk, I.I. Bespalova, **K.O. Hubenko**, V.K. Klochkov, A.V. Sorokin, Yu.V. Malyukin // Journal of Luminescence. – 2017. – Vol.192. – P.975 – 981. (Особистий внесок здобувача: участь у проведенні експерименту, обговоренні та інтерпретації результатів, написанні статті). (Видання входить до міжнародної наукометричної бази Scopus)
4. Porous CaCO_3 carriers loaded with scintillation nanoparticles and photosensitizer molecules for photodynamic activation / S.L. Yefimova, T.N. Tkacheva, P.O. Maksimchuk, I.I. Bespalova, **K.O. Hubenko**, I.A. Borovoy, G.V. Grygorova, V.P. Semynozhenko, R.S. Grynyov, A.V. Sorokin, Yu.V. Malyukin // Microporous and Mesoporous Materials. – 2018. – № 263. – P.128 – 134. (Особистий внесок здобувача: участь у проведенні експерименту, обговоренні та інтерпретації результатів, написанні статті). (Видання входить до міжнародної наукометричної бази Scopus).
5. Reactive oxygen species generation in aqueous solutions containing $\text{GdVO}_4\text{:Eu}^{3+}$ nanoparticles and their complexes with Methylene Blue / **Kateryna Hubenko**, Svetlana Yefimova, Tatyana Tkacheva, Pavel Maksimchuk, Igor Borovoy, Vladimir Klochkov, Nataliya Kavok, Oleksander Opolonin, Yuri Malyukin // Nanoscale Research Letters. – 2018. – № 13:100. – P.1 – 9. (Особистий внесок здобувача: проведення експерименту, обговорення та інтерпретація результатів, написання статті). (Видання входить до міжнародної наукометричної бази Scopus).
6. Excimer emission of Acridine Orange adsorbed on Gadolinium-Yttrium orthovanadate nanoparticles / **K.O. Hubenko**, S.L. Yefimova, T.N. Tkacheva, P.O. Maksimchuk, O.O. Sedyh, O.G. Viagin, A.V. Sorokin, Yu. V. Malyukin // Journal of Fluorescence. – 2018. – Vol.4, № 28. – P.943 – 949. (Особистий внесок здобувача: формулювання завдання, проведення експерименту, обговорення та інтерпретація результатів, написання статті). (Видання входить до міжнародної наукометричної бази Scopus).

Патент України на винахід:

7. Пат. 116965 України, МПК51 С09К 11/59, С09К 11/68, В82В 1/00. Спосіб отримання наночастинок вольфрамату кальцію у оболонці оксиду кремнію / I.I. Bespalova, **K.O. Губенко**, П.О. Максимчук, С.Л. Єфімова, Ю.В. Малюкін; заявник та патентовласник Інститут сцинтиляційних матеріалів НАН України. – № а201707259; заявл. 10.07.2017; опубл. 25.05.2018, Бюл. 10/2018. (Особистий

внесок здобувача: формулювання завдання, проведення експерименту, обговорення та інтерпретація результатів, участь у написанні патенту).

Наукові праці апробаційного характеру (тези доповідей на наукових конференціях) за темою дисертації:

8. GdVO₄:Eu³⁺ Nanoparticles as Energy Donors for Methylene Blue in Fluorescence Resonance Energy Transfer Experiments / S.L. Yefimova, T.N. Tkacheva, P.O. Maksimchuk, **K.O. Hubenko**, Yu. Malyukin // «Spectroscopy of Molecules and Crystals – XXIII ISSSMC-2017»: XXIII Galyna Puchkovska International School-Seminar, 20-25 September, 2017, Ukraine: book of abstract. – Kyiv. – 2017. – P.144.
9. Получение и люминесцентные свойства нанокompозита CaWO₄@SiO₂ / **Е. Губенко**, И. Беспалова, С. Ефимова, П. Матейченко, Ю. Малюкин // «Сцинтилляционные процессы и материалы для регистрации ионизирующего излучения»: Школа-семинар для молодых ученых, 10-13 сентября, 2017, Украина: книга тезисов. – пос. Мартовое, Харьковская область. – 2017. – С.21.
10. Nanocomposite CaWO₄ in mesoporous spheres SiO₂ for X-ray induced photodynamic therapy / **K.O. Hubenko**, I.I. Beshpalova, S.L. Yefimova, Yu.V. Malyukin, P.V. Mateychenko // «NANOBIOPHYSICS: Fundamental and Applied Aspects – NBP-2017»: The 5th International Conference, 2-5 October, 2017, Ukraine: book of abstract. – Kharkov. – 2017. – P.88.
11. Nanoparticle-to-dye interaction: dye excimer formation / **K.O. Hubenko**, T.N. Tkacheva, P.O. Maksimchuk, S.L. Yefimova, Yu.V. Malyukin // «Electronic Processes in Organic and Inorganic Materials – ICEPOM-2018»: The 11th International Conference, 21 - 25 May, 2018, Ukraine: book of abstract. – Ivano-Frankivsk. – 2018. – P.28.
12. Ordered aggregation of Acridine Orange within the surface Gd_{0.7}Y_{0.2}VO₄ nanoparticles / **K.O. Hubenko**, S.L. Yefimova, T.N. Tkacheva, P.O. Maksimchuk, O.G. Viagin, Yu.V. Malyukin // «Low Temperature Physics – ICPYS LTP-2018»: The 9th International Conference for Professionals and Young Scientists, 4 – 8 June, 2018, Ukraine: book of abstract. – Kharkiv. – 2018. – P.95.
13. Генерация активных форм кислорода редокс-активными НЧ GdVO₄:Eu³⁺ и их комплексами с красителем Метиленовым Голубым / **Е. Губенко**, С. Ефимова, П. Максимчук, Ю. Малюкин // «Функціональні матеріали для технічних та біомедичних застосувань»: Школа-семінар для молодих вчених, 5-8 вересня, 2018: книга тезисів. – сел. Мартове, Печенізький район, Харківська область пос. Мартовое, Харьковская область. – С.9.

АНОТАЦІЯ

Губенко К.О. Оптична спектроскопія перенесення енергії електронного збудження в гібридних органо/неорганічних комплексах на основі наночастинок ReVO₄ (Re = Gd, Y, Eu) і CaWO₄. – Кваліфікаційна праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата фізико-математичних наук 01.04.05 – оптика, лазерна фізика. – Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Харків, 2018.

Дисертаційна робота була присвячена встановленню фізичних закономірностей безвипромінювального перенесення енергії електронного збудження між неорганічними НЧ $Gd_{0,8}Y_{0,2}VO_4$, $Gd_{0,9}Eu_{0,1}VO_4$, $CaWO_4$ та органічними молекулами – фотосенсибілізаторами (метиленовий блакитний (МБ) і акридіновий помаранчевий (АП)) та визначенню редокс-активності гібридних орґано/неорґанічних композицій.

В дисертаційній роботі були розроблені композиції на основі неорґанічних наночастинок ортованадатів рідкісноземельних елементів $Gd_{0,9}Eu_{0,1}VO_4$, $Gd_{0,8}Y_{0,2}VO_4$ та органічних молекул – фотосенсибілізаторів (МБ або АП) у водних розчинах.

Досліджено та проаналізовано особливості взаємодії між неорґанічними наночастинами ортованадатів $Gd_{0,9}Eu_{0,1}VO_4$, $Gd_{0,8}Y_{0,2}VO_4$, вольфрамату кальцію $CaWO_4$ і органічними молекулами - фотосенсибілізаторами МБ, АП у водних розчинах, а також особливості безвипромінювального перенесення енергії електронного збудження між неорґанічною наночастиною і орґанічною молекулою.

В роботі була запропонована методика ефективного введення неорґанічних наночастинок і фотосенсибілізаторів в мезопористі мікроконтейнери карбонату кальцію $CaCO_3$, а також запропонована методика нанесення мезопористої оболонки оксиду кремнію SiO_2 на поверхню нанокристалів $CaWO_4$ і введення в мезопори оболонки молекул фотосенсибілізаторів.

Експериментально показано ефективне безвипромінювальне перенесення енергії електронного збудження в комплексах наночастинок - фотосенсибілізатор у водних розчинах і мікросферах мезопористого карбонату кальцію $CaCO_3$ при УФ і рентгенівському збудженні. Показано, що наночастинок $Gd_{0,9}Eu_{0,1}VO_4$ можуть бути ефективними перетворювачами енергії, поглинаючи високоенергетичні кванти і передаючи енергію збудження молекулам фотосенсибілізаторам.

Показана ефективна генерація активних форм кисню в водних розчинах та мікроконтейнерах $CaCO_3$ комплексами $Gd_{0,9}Eu_{0,1}VO_4$ – МБ при УФ опроміненні, а також вперше експериментально показано здатність наночастинок $Gd_{0,9}Eu_{0,1}VO_4$ знищувати гідроксил радикали, які утворюються при радіолізі води при рентгенівському опроміненні водних розчинів, що містять наночастинок $Gd_{0,9}Eu_{0,1}VO_4$.

Практичне значення отриманих в дисертаційній роботі результатів визначається широкими перспективами розробки та використання нових гібридних орґано/неорґанічних композицій для застосування в такій сучасній біомедицинській сфері, як тераностика. Показана в дисертаційній роботі можливість використання неорґанічних сцинтиляційних наночастинок ортованадатів $Gd_{0,9}Eu_{0,1}VO_4$, $Gd_{0,8}Y_{0,2}VO_4$, та вольфрамату кальцію $CaWO_4$ в якості донору енергії електронного збудження для орґанічних молекул фотосенсибілізаторів, відкриває широкі перспективи для використання комплексів цих наночастинок з молекулами фотосенсибілізаторами, за рахунок чого очікується суттєве підвищення ефективності терапії.

Ключові слова: неорґанічна сцинтиляційна наночастинка, орґанічний барвник-фотосенсибілізатор, гібридна орґано/неорґанічна композиція,

безвипромінювальне перенесення енергії електронного збудження, активні форми кисню.

ABSTRACT

Hubenko K.O. Optical spectroscopy of the electron excitation energy transfer in hybrid organo-inorganic complexes based on ReVO_4 ($\text{Re} = \text{Gd}, \text{Y}, \text{Eu}$) and CaWO_4 nanoparticles. – Qualification scientific paper, manuscript.

Thesis for the scientific degree of candidate of physical and mathematical sciences by speciality 01.04.05 - Optics and Laser Physics. – V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, 2018.

The thesis was devoted to the study of physical mechanisms of nonradiative electron excitation energy transfer between $\text{Gd}_{0.8}\text{Y}_{0.2}\text{VO}_4$, $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$, CaWO_4 inorganic NPs with methylene blue (MB) and acridine orange (AO) photosensitizer organic molecules and determination of the redox activity of the hybrid organic/inorganic compositions.

In the thesis, compositions based on inorganic orthovanadate NPs of rare earth elements $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$, $\text{Gd}_{0.8}\text{Y}_{0.2}\text{VO}_4$ with MB and AO photosensitizer organic molecules in aqueous solutions were developed.

Characteristics of interaction between inorganic orthovanadate NPs of rare earth elements $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$, $\text{Gd}_{0.8}\text{Y}_{0.2}\text{VO}_4$ and calcium tungstate NPs (CaWO_4) with MB and AO photosensitizer organic molecules in aqueous solutions as well as the features of nonradiative electron excitation energy transfer between the inorganic NPs and organic molecules were investigated and analyzed.

In the thesis the methods for an effective incorporation of inorganic NPs and photosensitizer molecules into calcium carbonate CaCO_3 mesoporous microcontainers and pores of silica shells formed on the surface of CaWO_4 nanocrystals were proposed.

An effective nonradiative electron excitation energy transfer in NP – photosensitizer complexes in aqueous solutions and calcium carbonate CaCO_3 mesoporous microcontainers under UV and X-ray excitation was shown. $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ NPs revealed themselves as effective energy converters absorbing high-energy quanta and transferring excitation energy to photosensitizer molecules.

Generation of reactive oxygen species in aqueous solutions of calcium carbonate CaCO_3 mesoporous microcontainers with $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ - MB complexes under UV irradiation was shown. For the first time the ability of $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ NP to destroy hydroxyl radicals formed during water radiolysis upon X-ray irradiation of aqueous solutions was determined.

The practical significance of the obtained results in the manuscript is determined by broad prospects for the development and use of new hybrid organo/inorganic compositions for applying in the modern biomedical field of theranostics. The possibility of using inorganic scintillation $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$, $\text{Gd}_{0.8}\text{Y}_{0.2}\text{VO}_4$, orthovanadate nanoparticles and calcium tungstate CaWO_4 as an electron excitation energy donor for organic photosensitizer molecules shown in the thesis opens wide prospects for using the complexes of these nanoparticles with photosensitizer molecules leading to significant increase of therapy effectiveness.

Keywords: inorganic scintillation nanoparticle, organic dye-photosensitizer, hybrid organo/inorganic complexes, nonradiative electronic excitation energy transfer, reactive oxygen species.