

ІНСТИТУТ СЦИНТИЛЯЦІЙНИХ МАТЕРІАЛІВ
НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНИ

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

*Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису*

Губенко Катерина Олександрівна

УДК 535.373.2:546.88'78-022.532

ДИСЕРТАЦІЯ

**«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 »**

Спеціальність 01.04.05 – «Оптика, лазерна фізика»
(фізико-математичні науки)

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата фізико-математичних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ К.О. Губенко

Науковий керівник – Єфімова Світлана Леонідівна
доктор фіз.-мат. наук, старший науковий співробітник

Харків – 2018

АНОТАЦІЯ

Губенко К.О. Оптична спектроскопія перенесення енергії електронного збудження в гібридних орґано/неорґанічних комплексах на основі наночастинок ReVO_4 ($\text{Re} = \text{Gd}, \text{Y}, \text{Eu}$) і CaWO_4 . - Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата фізико-математичних наук за спеціальністю 01.04.05 – оптика, лазерна фізика (Фізико-математичні науки). – Інститут сцинтиляційних матеріалів НАН України, Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна Міністерства освіти і науки України, Харків, 2018.

Дисертація присвячена встановленню фізичних закономірностей безвипромінювального перенесення енергії електронного збудження між неорґанічними наночастинками ортованадатів $\text{Gd}_{0.8}\text{Y}_{0.2}\text{VO}_4$, $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ і вольфрамату кальцію CaWO_4 та орґанічними молекулами – фотосенсибілізаторами (метиленовий блакитний і акридіновий помаранчевий) та визначення редокс-активності гібридних орґано/неорґанічних композицій.

У контексті створення новітніх гібридних орґано/неорґанічних матеріалів для різних галузей застосування включаючи біомедичну галузь, особлива увага приділяється ефективному поєднанню неорґанічної і орґанічної складових (наночастинки та орґанічні молекули, відповідно) в одній композиції. Існує кілька стратегій поєднання неорґанічних наночастинок та орґанічних молекул (барвників, ліків, молекул фотосенсибілізаторів тощо), одною з яких є фізична адсорбція орґанічних молекул на поверхні наночастинок за рахунок електростатичних та/або гідрофобних взаємодій. Цей відносно простий підхід дозволяє забезпечити високу «завантаженість» орґанічних молекул та дозволяє створити необхідну відстань між наночастиною та орґанічною молекулою для забезпечення ефективного перенесення енергії електронного збудження, що має вирішальне значення для таких застосувань, як ренген-стимульована фотодинамічна терапія. Однак, примусове концентрування орґанічних молекул поблизу поверхні наночастинок може спровокувати їх димеризацію і/або

утворення більш складних агрегатів, яке слід враховувати. Тому, дослідження процесів адсорбції органічного компоненту на поверхні неорганічної наночастинки та ефективності безвипромінювального перенесення енергії електронного збудження у гібридних орґано/неорґанічних композиціях, що розробляються, є актуальним науковим завданням.

В дисертаційній роботі для створення гібридних орґано/неорґанічних композицій були використані наступні стратегії:

- фізична адсорбція орґанічних молекул на поверхні наночастинок за рахунок електростатичних взаємодій;
- адсорбція орґанічних молекул в пористому шарі, нанесеному на поверхню наночастинок;
- використання пористого контейнера, в якому концентруються наночастинки та орґанічні молекули.

Також була запропонована методика ефективного введення неорґанічних наночастинок і фотосенсибілізатора 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.

В роботі були досліджені та проаналізовані особливості взаємодії між неорґанічними наночастинами ортованадатів $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$, $\text{Gd}_{0.8}\text{Y}_{0.2}\text{VO}_4$, вольфрамату кальцію CaWO_4 і орґанічними молекулами - фотосенсибілізаторами метиленовим блакитним, акридіновим помаранчевим у водних розчинах, а також особливості безвипромінювального перенесення енергії електронного збудження між неорґанічною наночастиною і орґанічною молекулою.

Експериментально показано ефективне безвипромінювальне перенесення енергії електронного збудження в комплексах наночастинка - фотосенсибілізатор у водних розчинах і мікросферах мезопористого карбонату кальцію CaCO_3 при УФ і рентгенівському збудженні.

Створені в роботі комплекси $Gd_{0.9}Eu_{0.1}VO_4$ -МБ є ефективними для генерації активних форм кисню, в тому числі, синглетного кисню, як у водних розчинах, так і в формі мікроконтейнерів.

При проведенні досліджень за темою дисертаційної роботи одержані такі наукові результати:

1. Показано, що адсорбція молекул фотосенсибілізаторів (метиленовий блакитний і акридіновий помаранчевий) в приповерхневому шарі наночастинок ортованадатів $Gd_{0.8}Y_{0.2}VO_4$ та $Gd_{0.9}Eu_{0.1}VO_4$ може супроводжуватись їх впорядкованою сендвіч-подібною агрегацією, що впливає на оптичні властивості фотосенсибілізатора та є небажаною. Підібрані оптимальні концентрації фотосенсибілізатора в комплексах з наночастинками.

2. Вперше експериментально спостерігалась флуоресценція ексимерів акридінового помаранчевого в комплексах $Gd_{0.8}Y_{0.2}VO_4$ – АП. Встановлено, що ексимери утворюються при збудженні сендвіч-подібних димерів акридінового помаранчевого, які формуються на поверхні наночастинок у водних розчинах.

3. Вперше експериментально показане ефективне безвипромінювальне перенесення енергії електронного збудження в комплексах $Gd_{0.9}Eu_{0.1}VO_4$ – МБ та $Gd_{0.8}Y_{0.2}VO_4$ – АП при УФ збудженні наночастинок. Показано, що наночастинок $Gd_{0.9}Eu_{0.1}VO_4$ можуть бути ефективними перетворювачами енергії, поглинаючи високоенергетичні кванти та передаючи енергію електронного збудження молекулам фотосенсибілізаторам.

4. Експериментально показано, що введення органічного барвника метиленового блакитного та наночастинок $Gd_{0.9}Eu_{0.1}VO_4$ в нанопори мікроконтейнеру карбонату кальцію $CaCO_3$ дозволяє реалізувати ефективне безвипромінювальне перенесення енергії електронного збудження між наночастиною та молекулою фотосенсибілізатором як при УФ, так і при рентгенівському збудженні наочастинок.

5. Вперше показано, що концентрування молекул акридінового помаранчевого в мезопористій оболонці оксиду кремнію, яка нанесена на поверхню наночастинок $CaWO_4$ за розробленою методикою, дозволяє забезпечити

необхідну відстань між наночастинками CaWO_4 та молекулами акридінового помаранчевого для ефективного безвипромінювального перенесення енергії електронного збудження в композитному матеріалі $\text{CaWO}_4@ \text{SiO}_2@ \text{АП}$.

6. Експериментально показано ефективну генерацію активних форм кисню в водних розчинах та мікроконтейнерах CaCO_3 комплексами $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ – МБ при УФ опроміненні завдяки як ефективному утворенню гідроксил радикалів, що генеруються при взаємодії наночастинок з УФ, так і генерації синглетного кисню молекулами метиленового блакитного за рахунок ефективного перенесення енергії від наночастинок до молекул метиленового блакитного і утворення його триплетних станів.

7. Вперше експериментально показано здатність наночастинок $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ знищувати гідроксил радикали, що утворюються під час радіолізу води при рентгенівському опроміненні водних розчинів, що містять наночастинок $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$.

Отриманні в дисертаційній роботі фундаментальні знання стосовно взаємодії органічних молекул з неорганічними наночастинками можуть бути використані при розробці нових гібридних орґано/неорґанічних композицій для застосування в такій сучасній біомедичній сфері, як тераностика. Показана в дисертаційній роботі можливість використання неорґанічних сцинтиляційних наночастинок ортованадатів $\text{Gd}_{0.8}\text{Y}_{0.2}\text{VO}_4$, $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ та вольфрамату кальцію CaWO_4 в якості донору енергії електронного збудження для органічних молекул фотосенсибілізаторів, відкриває широкі перспективи для використання комплексів цих наночастинок з молекулами фотосенсибілізаторами у такій сучасній біомедичній галузі, як УФ- та Х-ФДТ злоякісних новоутворень, за рахунок чого очікується суттєве підвищення ефективності терапії.

За темою дисертації здобувачкою у співавторстві опубліковано 13 наукових праць; із них 6 статей у міжнародних і вітчизняних фахових виданнях, 1 патент України, 6 публікації за матеріалами конференцій.

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.

Ключові слова: неорганічна сцинтиляційна наночастинка, органічний барвник-фотосенсибілізатор, гібридна органо/неорганічна 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 candidate degree in physical and mathematical sciences: Speciality 01.04.05 – Optics and Laser Physics (Physical and mathematical sciences). – Institute for Scintillation Materials of the National Academy of Sciences of Ukraine, V.N. Karazin Kharkiv National University, the Ministry of Education and Sciences of Ukraine, 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 and acridine orange photosensitizer organic molecules and determination of the redox activity of the hybrid organic/inorganic compositions.

In the context of creation of the newest theranostics facilities, the special attention is dedicated to effective combination of inorganic nanoparticles and organic molecules in one composition. There are several strategies to combine inorganic nanoparticles and organic molecules (drug, photosensitizers, etc.), one of which is physical adsorption of organic molecules on the surface of nanoparticles via electrostatic or hydrophobic interactions. This relatively simple approach allows a high organic molecules loading capacity and keeps organic molecule in close proximity with nanoparticles to ensure efficient energy transfer that is crucial in such applications as X-ray-induced photodynamic therapy. However, forced concentration of organic molecules within the

surface of nanoparticles could provoke their dimerization or formation of more complex aggregates that should be taken into consideration. Therefore, studies of the processes of adsorption of an organic component on the inorganic nanoparticles surface and the efficiency of the nonradiative electron excitation energy transfer in developed hybrid organo/inorganic compositions is an important scientific task.

In the thesis, the following strategies were used to create hybrid organo/inorganic compositions:

- physical adsorption of organic molecules on the surface of nanoparticles due to electrostatic interactions;
- adsorption of organic molecules in a porous layer formed on the surface of nanoparticles;
- using of a porous container which nanoparticles and organic molecules are concentrated.

Also in the thesis the methods for an effective incorporation of inorganic nanoparticles 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.

Characteristics of interaction between inorganic orthovanadate nanoparticles 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 nanoparticles (CaWO_4) with methylene blue and acridine orange photosensitizer organic molecules in aqueous solutions as well as the features of nonradiative electron excitation energy transfer between the inorganic nanoparticles and organic molecules were investigated and analyzed.

An effective nonradiative electron excitation energy transfer in nanoparticles – photosensitizer complexes in aqueous solutions and calcium carbonate CaCO_3 mesoporous microcontainers under UV and X-ray excitation was shown.

Created $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ -MB complexes are effective for generating reactive oxygen species, including singlet oxygen, both in aqueous solutions and in the microcontainers.

As a result of the research on the topic of the thesis, the following scientific results were obtained:

1. It was shown that adsorption of photosensitizers molecules (methylene blue and acridine orange) in the near-surface layer of orthovanadate nanoparticles ($\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ and $\text{Gd}_{0.8}\text{Y}_{0.2}\text{VO}_4$) in aqueous solutions can be accompanied by their sandwich-like aggregation changing the optical properties of photosensitizer which is undesirable. The optimal photosensitizer concentrations in complexes with nanoparticles were chosen.

2. The luminescence of excimers of acridine orange in the $\text{Gd}_{0.8}\text{Y}_{0.2}\text{VO}_4$ -AO complexes was experimentally observed for the first time. It was determined that excimers are formed upon excitation of sandwich-like dimers of acridine orange, which are formed on the surface of nanoparticles.

3. For the first time effective nonradiative electron excitation energy transfer in $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ -MB and $\text{Gd}_{0.8}\text{Y}_{0.2}\text{VO}_4$ -AO complexes at UV excitation was experimentally shown. It was shown that $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ nanoparticles can be efficient energy converters absorbing high-energy quanta and transferring electron excitation energy to the photosensitizer molecules.

4. It was shown experimentally that incorporation of methylene blue organic dye and $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ nanoparticles into nanopores of CaCO_3 calcium carbonate microcontainers made possible realizing an effective nonradiative electron excitation energy transfer between nanoparticles and photosensitizers molecule at both UV and X-ray excitation of nanoparticles.

5. It was shown for the first time that the concentration of acridine orange molecules in the mesoporous shell of silicon dioxide, which is deposited on the surface of CaWO_4 nanoparticles according to the developed technique, makes it possible to provide the necessary distance between CaWO_4 nanoparticles and acridine orange molecules for effective nonradiative electron excitation energy transfer in $\text{CaWO}_4@\text{SiO}_2$ composite material.

6. The efficiency of reactive oxygen species generation in water solutions and in CaCO_3 microparticles containing $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ methylene blue complexes under UV

irradiation is associated with both high efficiency of hydroxyl radicals generation by orthovanadate nanoparticles and singlet oxygen generation by methylene blue due to nonradiative excitation energy transfer from orthovanadate nanoparticles to methylene blue molecules and conversion to triplet states.

7. For the first time, for orthovanadate nanoparticles the effect of strong scavenging of hydroxyl radicals formed during the radiolysis of water during X-ray irradiation of aqueous solutions was observed.

The main fundamental knowledge about the interaction of organic molecules and inorganic nanoparticles can be used in the development of new hybrid organo/inorganic compositions for use in such a modern biomedical field as theranostics. The possibility of using inorganic scintillation orthovanadate ($\text{Gd}_{0.8}\text{Y}_{0.2}\text{VO}_4$, $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$) and calcium tungstate (CaWO_4) nanoparticles 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 in such a modern biomedical field as UV and X-ray-induced photodynamic therapy making possible a significant increase of therapy effectiveness.

On the subject of the thesis by the applicant, 13 research papers have been published in co-authorship. Among them 6 articles in scientific journals, 1 patent of Ukraine and 6 thesis at scientific conferences.

The thesis consists of an introduction, five sections, conclusions and a list of sources of literature used. The volume of the thesis is 165 pages of printed text, including 66 figures, 4 tables. The list of used literature sources consists of 234 titles.

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

ПЕРЕЛІК ОПУБЛІКОВАНИХ РОБІТ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ:

Наукові праці у наукових фахових виданнях України:

1. GdVO₄:Eu³⁺ nanoparticles - embedded CaCO₃ microspheres: Synthesis and characterization / I.I. Beshpalova, S.L. Yefimova, T.N. Tkacheva, **K.O. 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. CaWO₄@MPSiO₂ nanocomposite: synthesis and characterization / **K.Hubenko**, I. Beshpalova, 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 в зарубіжних фахових виданнях:

3. GdVO₄:Eu³⁺ nanoparticles – Methylene Blue complexes for PDT: Electronic excitation energy transfer study / S.L. Yefimova, T.N. Tkacheva, P.O. Maksimchuk, I.I. Beshpalova, **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 CaCO₃ carriers loaded with scintillation nanoparticles and photosensitizer molecules for photodynamic activation / S.L. Yefimova, T.N. Tkacheva, P.O. Maksimchuk, I.I. Beshpalova, **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 C09K 11/59, C09K 11/68, B82B 1/00. Спосіб отримання наночастинок вольфрамату кальцію у оболонці оксиду кремнію / І.І. Беспалова, **К.О. 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. $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ 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 $\text{CaWO}_4@ \text{SiO}_2$ / **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 CaWO_4 in mesoporous spheres SiO_2 for X-ray induced photodynamic therapy / **K.O. Hubenko**, I.I. Bepalova, 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 $\text{Gd}_{0.7}\text{Y}_{0.2}\text{VO}_4$ 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 $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ 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.

LIST OF PUBLISHED WORKS ON THE TOPIC OF THE DISSERTATION:

Scientific works in scientific professional editions of Ukraine

1. GdVO₄: Eu³⁺ nanoparticles - embedded CaCO₃ microspheres: Synthesis and characterization / I.I. Beshpalova, S.L. Yefimova, T.N. Tkacheva, **K.O. Hubenko**, A.V. Sorokin, P.V. Mateychenko // *Functional Materials*. – 2017. – Vol.3, № 24. – P.393–399.
2. CaWO₄@MPSiO₂ nanocomposite: synthesis and characterization / **K. Hubenko**, I. Beshpalova, P. Maksimchuk, P. Mateychenko, R. Grynyov, S. Yefimova // *Functional Materials*. – 2018. – Vol.1, № 25. – P. 28–33.

Scientific works in foreign editions

3. GdVO₄:Eu³⁺ nanoparticles – Methylene Blue complexes for PDT: Electronic excitation energy transfer study / S.L. Yefimova, T.N. Tkacheva, P.O. Maksimchuk, I.I. Beshpalova, **K.O. Hubenko**, V.K. Klochkov, A.V. Sorokin, Yu.V. Malyukin // *Journal of Luminescence*. – 2017. – Vol.192. – P.975–981.
4. Porous CaCO₃ carriers loaded with scintillation nanoparticles and photosensitizer molecules for photodynamic activation / S.L. Yefimova, T.N. Tkacheva, P.O. Maksimchuk, I.I. Beshpalova, **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.
5. Reactive oxygen species generation in aqueous solutions containing GdVO₄:Eu³⁺ 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.
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. – № 28, №4. – P.943–949.

Ukrainian patent for invention

7. Patent 116965 Ukraine, МПК51 C09K 11/59, C09K 11/68, B82B 1/00. Method of obtaining of calcium tungstate nanoparticles in silicon oxide shell / I.I. Beshpalova, **K.O. Hubenko**, P.O. Maksimchuk, S.L. Yefimova, Yu.V. Malyukin; Applicant and patent holder Institute for Scintillation Materials of National Academy of Sciences of Ukraine. - No. a201707259; stated 10.07.2017; was published 05.25.2018, Bull. 10/2018.

Scientific works (abstracts at scientific conferences) on the topic of thesis

8. $\text{GdVO}_4\text{:Eu}^{3+}$ 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: book of abstract. – Kyiv, Ukraine. – P.144.
9. Preparation and luminescence properties of nanocomposite $\text{CaWO}_4\text{@SiO}_2$ / **K. Hubenko**, I. Beshpalova, S. Yefimova, P. Mateychenko, Yu. Malyukin // «Scintillation processes and materials for detecting ionizing radiation»: Young Scientists School-Seminar, 10-13 September, 2017: book of abstract. – vill. Martove, Kharkov region. – P.21.
10. Nanocomposite CaWO_4 in mesoporous spheres SiO_2 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: book of abstract. – Kharkov, Ukraine. – 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: book of abstract. – Ivano-Frankivsk, Ukraine. – P.28.
12. Ordered aggregation of Acridine Orange within the surface $\text{Gd}_{0.7}\text{Y}_{0.2}\text{VO}_4$ 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: book of abstract. – Kharkiv, Ukraine. – P.95.

13. Generation of reactive oxygen species by redox-active $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ nanoparticles and their complexes with methylene blue dye / **K. Hubenko**, S. Yefimova, P. Maksimchuk, Yu. Malyukin // «Functional materials for technical and biomedical applications»: Young Scientists School-Seminar, 5-8 September, 2018: book of abstract. – vill. Martove, Kharkov region. – P.9.

ЗМІСТ РОБОТИ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ..	6
ВСТУП.....	7
РОЗДІЛ 1. НАНОЧАСТИНКИ ОРТОВАНАДАТІВ РІДКОЗЕМЕЛЬНИХ ЕЛЕМЕНТІВ ReVO_4 , ($\text{Re} = \text{Gd}, \text{Y}, \text{Eu}$) ТА ВОЛЬФРОМАТА КАЛЬЦІЮ CaWO_4 В БІОМЕДИЧНИХ ДОСЛІДЖЕННЯХ. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	14
1.1 Застосування неорганічних наночастинок в біологічних дослідженнях та медицині.....	14
1.2 Застосування сцинтиляційних нанокристалів у якості перетворювачів енергії рентгенівського опромінення в гібридних композиціях з молекулами фотосенсибілізаторами.....	18
1.2.1 Основна ідея рентген-стимульованої фотодинамічної терапії.....	18
1.2.2 Гібридні комплекси «сцинтиляційний нанокристал – молекула фотосенсибілізатор». Основні методи «з'єднання».....	22
1.3 Фотосенсибілізатори. Основні особливості та вимоги до них.....	24
1.4 Механізм безвипромінювального перенесення енергії електронного збудження. Основні вимоги до донору та акцептору енергії електронного збудження.....	28
1.5 Активні форми кисню, їх генерація у водному розчині, який містить неорганічні наночастинок, під дією УФ- та рентгенівського опромінення....	30
1.6 Наночастинок ортованадатів рідкоземельних елементів ReVO_4 ($\text{Re} = \text{Gd}, \text{Y}, \text{Eu}$).....	34
1.6.1 Способи отримання наночастинок ReVO_4 ($\text{Re} = \text{Gd}, \text{Y}, \text{Eu}$).....	34
1.6.2 Структура наночастинок ReVO_4 ($\text{Re} = \text{Gd}, \text{Y}, \text{Eu}$).....	37
1.6.3 Оптичні властивості ReVO_4 ($\text{Re} = \text{Gd}, \text{Y}, \text{Eu}$).....	38
1.7 Наночастинок вольфрамату кальцію CaWO_4	42
1.7.1 Способи отримання наночастинок CaWO_4	42
1.7.2 Структура наночастинок CaWO_4	45
1.7.3 Оптичні властивості нанокристалів CaWO_4	46
1.8 Висновки до розділу 1.....	48
РОЗДІЛ 2. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ТЕХНІКА ТА МЕТОДИКИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	50

2.1 Техніка оптичної спектроскопії.....	50
2.1.1 Вимірювання спектрів поглинання.....	50
2.1.2 Вимірювання спектрів люмінесценції та збудження люмінесценції.....	51
2.1.3 Вимірювання спектрів рентгенлюмінесценції.....	52
2.1.4 Вимірювання кривих загасання люмінесценції в наносекундному діапазоні.....	52
2.1.5 Вимірювання кривих загасання люмінесценції в мілісекундному діапазоні.....	54
2.2 Методика рентгенівського опромінення зразків.....	54
2.3 Обладнання для характеристики отриманих зразків.....	54
2.4 Методики приготування зразків для досліджень.....	55
2.4.1 Реактиви та лабораторне устаткування.....	55
2.4.2 Синтез колоїдних розчинів $Gd_{0.8}Y_{0.2}VO_4$ та $Gd_{0.9}Eu_{0.1}VO_4$	57
2.4.3. Синтез мікросфер пористого карбонату кальцію $CaCO_3$ та введення в нього неорганічних наночастинок $Gd_{0.9}Eu_{0.1}VO_4$	60
2.4.4 Синтез нанокристалів вольфрамату кальцію $CaWO_4$ та їх покриття мезопористою SiO_2 оболонкою.....	63
2.4.5 Приготування водних розчинів, що містять наночастинок $Gd_{0.9}Eu_{0.1}VO_4$, $Gd_{0.8}Y_{0.2}VO_4$ та фотосенсибілізатори метиленовий блакитний та акридіновий помаранчевий, відповідно.....	67
2.4.6 Приготування водних розчинів, що містять наночастинок $CaWO_4@SiO_2$ та фотосенсибілізатор акридіновий помаранчевий.....	67
2.4.7 Приготування пористого карбонату кальцію $CaCO_3$, що містить неорганічні наночастинок $Gd_{0.9}Eu_{0.1}VO_4$ та фотосенсибілізатор метиленовий блакитний $CaCO_3@GdVO_4:Eu^{3+}@MB$	68
2.5 Методика детектування утворення вільних радикалів та активних форм кисню (метод дієнових кон'югатів).....	68
2.5.1 Детектування $\bullet OH$ радикалів (тест з кумарином).....	69
2.5.2 Детектування синглетного кисню 1O_2 (тест з ADPA).....	70
Висновки до розділу 2.....	71

РОЗДІЛ 3. ОСОБЛИВОСТІ ВЗАЄМОДІЇ МІЖ НЕОРГАНІЧНОЮ НАНОЧАСТИНКОЮ ТА ОРГАНІЧНИМИ МОЛЕКУЛАМИ У ВОДНИХ РОЗЧИНАХ.....	73
3.1 Особливості взаємодії між наночастинками $Gd_{0.9}Eu_{0.1}VO_4$ та барвником метиленовим блакитним.....	74
3.2 Особливості взаємодії між наночастинками $Gd_{0.8}Y_{0.2}VO_4$ та барвником акридіновим помаранчевим.....	77
Висновки до розділу 3.....	86
РОЗДІЛ 4. БЕЗВИПРОМІНЮВАЛЬНЕ ПЕРЕНЕСЕННЯ ЕНЕРГІЇ ЕЛЕКТРОННОГО ЗБУДЖЕННЯ МІЖ НЕОРГАНІЧНОЮ НАНОЧАСТИНКОЮ ТА ОРГАНІЧНОЮ МОЛЕКУЛОЮ У ВОДНИХ РОЗЧИНАХ ТА В МЕЗОПОРИСТОМУ МІКРОКОНТЕЙНЕРІ.....	88
4.1 Безвипромінювальне перенесення енергії електронного збудження в комплексах $Gd_{0.9}Eu_{0.1}VO_4$ –МБ, $Gd_{0.8}Y_{0.2}VO_4$ –АП.....	88
4.2 Безвипромінювальне перенесення енергії електронного збудження в комплексі $CaWO_4@SiO_2$ –АП.....	98
4.3 Безвипромінювальне перенесення енергії електронного збудження в комплексі $CaCO_3@GdVO_4:Eu^{3+}@МБ$	100
Висновки до розділу 4.....	108
РОЗДІЛ 5. ГЕНЕРАЦІЯ ВІЛЬНИХ РАДИКАЛІВ ТА АКТИВНИХ ФОРМ КИСНЮ У ВОДНИХ РОЗЧИНАХ ТА МІКРОКОНТЕЙНЕРАХ $CaCO_3$ ПІД ВПЛИВОМ УФ ТА РЕНТГЕНІВСЬКОГО ОПРОМІНЕННЯ.....	109
5.1 Детектування генерації вільних радикалів та активних форм кисню у водних розчинах $Gd_{0.9}Eu_{0.1}VO_4$ –МБ під впливом УФ опромінення методом дієнових кон'югатів.....	109
5.2 Детектування генерації гідроксил радикалів у водних розчинах $Gd_{0.9}Eu_{0.1}VO_4$ –МБ під впливом УФ опромінення.....	112
5.3 Детектування генерації синглетного кисню у водних розчинах $Gd_{0.9}Eu_{0.1}VO_4$ –МБ під впливом УФ опромінення.....	114
5.4 Детектування генерації синглетного кисню у водних суспензіях, що містять мікроконтейнери $CaCO_3@GdVO_4:Eu^{3+}@МБ$ під впливом УФ опромінення.....	116

5.5 Знищення гідроксил радикалів, що утворюються у водних розчинах $Gd_{0.9}Eu_{0.1}VO_4$ під впливом рентгенівського опромінення.....	118
Висновки до розділу 5.....	120
ОСНОВНІ РЕЗУЛЬТАТИ ТА ВИСНОВКИ.....	121
ПРИМІТКИ.....	123
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	124
ДОДАТОК.....	148

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

РЗЕ	рідкоземельний елемент
НЧ	наночастинки
ПАР	поверхнево-активна речовина
ПСС	аніонний поліелектроліт полі(содіум 4-стиренсульфонат)
ТЕОС	тетраетилортосилікат $\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$
ЦТАБ	бромід цетилтриметил амонію $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{15}\text{N}(\text{Br})(\text{CH}_3)_3$
ФС	фотосенсибілізатор
МБ	метиленовий блакитний (3,7-біс(диметиламіно) феназатіон хлорид)
АП	акридіновий помаранчевий (3,6-біс(диметиламіно) акридин)
ФХ	фосфатиділхолін яєчного жовтка
ADPA	динатрієва сіль антрацен-9,10-дипропіонової кислоти
АФК	активні форми кисню
УФ	ультрафіолет
ІЧ	інфра-червоний
Вид	видимий
БПЕЕЗ	безвипромінювальне перенесення енергії електронного збудження (Fluorescence Resonance Energy Transfer)
ФДТ	фотодинамічна терапія
Х-ФДТ	рентген-стимульована фотодинамічна терапія

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. 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 орґано/неорґанічних наноматеріалів є у біомедицині, 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 "нанолатформою" 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 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 неорґанічних НЧ та

органічних молекул в одній композиції. Існує кілька стратегій поєднання неорганічних НЧ та органічних молекул (ліків, фотосенсибілізаторів тощо), одною 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 компонента, оптичних властивостей та ефективності безвипромінювального перенесення енергії електронного збудження (БПЕЕЗ) *є актуальним науковим завданням*, яке визначило основні напрями досліджень цієї дисертаційної роботи.

Мета і 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 встановленої мети були поставлені та вирішені *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 $Gd_{0,9}Eu_{0,1}VO_4$ 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 $Gd_{0,9}Eu_{0,1}VO_4$, $Gd_{0,8}Y_{0,2}VO_4$, 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 активних форм кисню 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 органо/неорганічних композицій, БПЕЕЗ між неорганічною НЧ та органічною 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 діаметра 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.

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 задач 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 $Gd_{0.8}Y_{0.2}VO_4$ та $Gd_{0.9}Eu_{0.1}VO_4$ 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. Також спільно з к.т.н. Беспаловою І.І. було відпрацьовано методику синтезу мезопористого карбонату кальцію $CaCO_3$, що містив НЧ $Gd_{0.9}Eu_{0.1}VO_4$. Оптичні та люмінесцентні характеристики комплексів НЧ–ФС в водних розчинах та мезопористих мікросферах досліджено спільно з к.ф.-м.н. Максимчуком П.О. Генерацію АФК досліджено спільно з к.ф.-м.н. Ткачовою Т.М. 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 наступних 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 «Функціональні матеріали для технічних та біомедичних застосувань» (сел. Мартове, Печенізький район, Харківська область, 2018).

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.

Практичне значення одержаних результатів. Отримані в дисертаційній роботі фундаментальні знання стосовно взаємодії органічних молекул з неорганічними НЧ можуть бути використані при розробці нових гібридних орґано/неорґанічних композицій для застосування в такій сучасній біомедичній сфері, як тераностика. Показана в дисертаційній роботі можливість використання неорґанічних сцинтиляційних НЧ орґованадатів РЗЕ $Gd_{0.8}Y_{0.2}VO_4$, $Gd_{0.9}Eu_{0.1}VO_4$ 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.

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, загальних висновків, переліку використаних літературних джерел. Загальний об'єм дисертації складає 165 сторінок. Робота ілюстрована 66 рисунками та 4 таблицями. Список використаних джерел містить 234 найменувань.

РОЗДІЛ 1

НАНОЧАСТИНКИ ОРТОВАНАДАТІВ РІДКОЗЕМЕЛЬНИХ ЕЛЕМЕНТІВ ReVO_4 (Re= Gd, Y, Eu) ТА ВОЛЬФРАМАТА КАЛЬЦІЮ CaWO_4 В БІОМЕДИЧНИХ ДОСЛІДЖЕННЯХ. ОГЛЯД ЛІТРАТУРИ

1.1 Застосування неорганічних наночастинок в біологічних дослідженнях та медицині

Останні десятиріччя майже у всіх галузях людської життєдіяльності спостерігається значний інтерес до застосування наноматеріалів, що привело навіть до появи терміну «нанотехнології». В останні роки нанотехнології, які досить довгий час були виключно у полі зору матеріалознавства, фізики та хімії, почали активно застосовуватись в біології та медицині та мають назву «наномедицина» [14-21]. Застосування нанотехнологій в медицині можна поділити на три основні групи [14]:

- терапевтичні підходи із застосуванням наноматеріалів;
- наноматеріали у якості діагностичних агентів;
- використання наноматеріалів при виготовленні виробів медичного призначення.

Для реалізації цих підходів нанотехнології надають змогу створювати:

- наноматеріали з заданими унікальними властивостями, що не притаманні об'ємним аналогам;
- мікро-і нанокапсули, які можуть бути завантажені терапевтичними або діагностичними агентами;
- нанотехнологічні сенсори та аналізатори, наноінструменти та наноманіпулятори.

Виділяють такі типи наноматеріалів: нанопористі структури, наночастинки (НЧ), нанотрубки та нановолокна, наноструктуровані поверхні та плівки, нанокристали та нанокластери. Таким чином, під визначення «НЧ» потрапляють практично будь-які супрамолекулярні комплекси [22]. У свою чергу, НЧ можна

умовно розділити на декілька класів: біологічні та біогенні НЧ, полімерні НЧ та міцели, дендримери, вуглецеві НЧ, неорганічні НЧ, квантові точки, супермагнітні НЧ, ліпосоми.

Приклади використання наноматеріалів в біології та медицині приведені нижче:

- люмінесцентні зонди та мітки [23-25];
- лікарська та генна доставка [26,27];
- біо детектування патогенів [28];
- детектування білків [29];
- дослідження структури ДНК [30];
- тканинна інженерія [31,32];
- знищення пухлини за допомогою нагріву (гіпертермії) [33];
- виділення та очищення біологічних молекул і клітин [34];
- підвищення контрасту МРТ [35];
- фагокінетичні дослідження [36].

Сучасні методи раннього детектування, які ґрунтуються на методах рентгенівської комп'ютерної томографії та магнітно-резонансної томографії, визначають пухлину, коли вона стає досить великою та містить понад 10 мільярдів клітин [37]. Очевидно, що актуальним завданням є підвищення чутливості та роздільної здатності методів діагностики. Передбачається, що за допомогою НЧ можна буде вирішити цю задачу. Так, наприклад, напівпровідникові НЧ спочатку розглядалися як новий клас флуоресцентних зондів для молекулярної та клітинної флуоресцентної мікроскопії [38]. У порівнянні з традиційними органічними барвниками або флуоресціюючими білками НЧ відрізняються унікальними оптичними властивостями. Коефіцієнт молекулярної екстинкції НЧ в 10-50 разів вище, ніж у органічних барвників, а параметри флуоресценції безпосередньо залежать від розмірів частинок. Ще однією важливою властивістю флуоресцентних зондів на основі НЧ є наявність великого стоксового зсуву флуоресценції близько 300-400 нм [39].

Терапевтичний аспект використання НЧ, який вже можна вважати традиційним, передбачає їх застосування в якості наноконтейнерів для спрямованої доставки лікарських засобів у потрібне місце організму [40, 18]. До теперішнього часу створено досить багато ефективних протипухлинних препаратів і на перший план виходить проблема їх адресної доставки з мінімальним руйнуванням в процесі транспортування, мінімальною взаємодією з нормальними клітинами та іншими біологічними структурами. У більшості випадків ці препарати є гідрофобними, що також ускладнює способи їх доставки. Загалом, ідея доставки виглядає наступним чином: нанокапсули з ліками всередині та хімічними рецепторами на зовнішній поверхні досягають певного місця, де і виділяють ліки у відповідь на зміну навколишніх умов, яку відчують рецептори. Найскладніше в подібних способах терапії - точне дозування та поступовий, протягом багатьох днів, випуск ліків безпосередньо у вогнищі патології. По механізму забезпечення адресної доставки нанопрепаратів виділяють дві основні стратегії - пасивне і активне націлювання (Passive and Active Targeting) [14,18,19,21,41]. Механізм пасивного націлювання в основному ефективний при антираковій терапії, оскільки заснований на істотній відмінності характеристик судинної системи пухлинних і здорових тканин. На відміну від регулярної впорядкованої васкуляризації нормальних тканин, судини пухлин являють собою аномальні деформовані капіляри з проникними стінками і уповільненим кровотоком [42-44]. Крім того, зростання пухлини супроводжується безперервним зростанням нових судин, тобто ангіогенезом. Перфорація капілярів пухлин, їх запалення та гіпертензія є причиною спостережуваного ефекту посиленого проникнення і утримування (enhanced permeability and retention, EPR effect) частинок розмірами до 400 нм в пухлині, що і розглядається як пасивне націлювання [14,20,41,42].

Перевагами застосування нанорозмірних носіїв для спрямованої (таргетної) доставки лікарських препаратів є такі [45,46]:

- зниження обсягу розподілу препарату в органах і тканинах організму;

- зниження токсичності препарату за рахунок його виборчого накопичення в пошкодженій тканині та меншого надходження в здорові органи;
- збільшення розчинності гідрофобних речовин у водному середовищі за рахунок введення в наноконтейнер, що робить можливим парентеральне введення таких препаратів;
- захист лікарської речовини від небажаного впливу навколишнього середовища;
- біосумісність наноконтейнерів, використовуваних для націленої доставки.

В даний час в якості наноконтейнерів використовуються НЧ пористого кремнію, вуглецеві нанотрубки, біодеградауючі ліпосоми, міцели та полімерні НЧ, які володіють найкращими характеристиками для інкапсулювання багатьох лікарських засобів [47-50]. На фармоцевтичні ринки Європи та США виведено препарати, що використовують у якості наноконтейнерів, ліпосоми (AmBisome[®] [51], Dixil[®] [52], Caelyx[®] [53], Depocyt[®] [54]), полімерні міцели (Genexol-PM[®] [55]), полімерні кон'югати (Adagen[®] [56], Onscaspai[®] [57]), протеїни (Abraxan[®] [58]).

Інший напрямок в терапії онкологічних захворювань, заснований на використанні НЧ, пов'язаний з нагріванням металевих НЧ, що вибірково накопичуються у пухлині випромінюванням ІЧ-лазера (ефект гіпертермії). В цьому випадку випромінювання потрапляє в «вікно прозорості» біологічної тканини і може реєструватися на поверхні досліджуваного об'єкта. НЧ, що випромінюють на довжині хвилі 700-800 нм з високим квантовим виходом флуоресценції, виявилися вельми перспективним матеріалом для отримання зображення пухлини. В якості НЧ, як правило, використовуються НЧ золота або срібла [50, 59].

НЧ різного хімічного складу, які володіють люмінесцентними властивостями, в тому числі і НЧ іонів лантанодів, активовані РЗ іонами, є дуже перспективними для використання в медичній діагностиці та біологічних дослідженнях для вирішення різних завдань, а саме здійснення доставки активних речовин (лікарських засобів) всередину живої клітини, а також візуалізації

процесу доставки та накопичення речовини в тому або іншому місці організму за допомогою люмінесцентних методів [60].

Окрім того, інтерес до використання неорганічних НЧ в біології та медицині викликаний розвитком такого новаторського підходу в сучасних біомедичних дослідженнях, як тераностика. Цей підхід дозволяє поєднувати як терапевтичні (лікарські), так і діагностичні або інші засоби (флуоресцентні молекули або НЧ, НЧ оксиду заліза і т. д.) у новому терапевтичному препараті [61,62]. Комбінування терапевтичних та діагностичних функцій в одній рецептурі сприяє комплексному вирішенню терапевтичних і діагностичних проблем шляхом створення препаратів, які є одночасно і терапевтичним агентом і засобом ранньої діагностики.

1.2 Застосування сцинтиляційних нанокристалів у якості перетворювачів енергії рентгенівського опромінення в гібридних композиціях з молекулами фотосенсибілізаторами

1.2.1 Основна ідея рентген-стимульованої фотодинамічної терапії.

Основними клінічними методами терапії раку, як правило, є хіміотерапія та променева терапія, кожна з яких має серйозні побічні ефекти. Хіміотерапія часто пов'язана з системним побічним ефектом, тоді як використання променевої терапії обмежено кумулятивною дозою опромінення [47,63].

Метод ФДТ заснований на виборчому накопиченні в пухлинних клітинах фотосенсибілізаторів (ФС) (зазвичай органічних молекул), які при збудженні світлом певної довжини хвилі переходять до триплетного стану та взаємодіють з триплетним киснем $^3\text{O}_2$, переводячи його в дуже реакційний та токсичний для клітин синглетний стан $^1\text{O}_2$, який викликає загибель ракових клітин. Для зниження токсичності ФДТ проводиться цілеспрямований пошук речовин, здатних генерувати синглетний кисень, але, разом з тим, не бути токсичними. Останнім часом в поле зору дослідників потрапили напівпровідникові та вуглецеві НЧ. Серед напівпровідникових НЧ в якості генераторів синглетного

кисню передбачається використовувати НЧ пористого кремнію [64]. Істотно більш ефективно генерують синглетний кисень НЧ іншого класу - вуглеводні наноструктури – фулерени [65, 66].

Підхід ФДТ привернув велику увагу в останні десятиліття [67, 68] насамперед, через його мінімальну інвазивність, повторюваність (без кумулятивної токсичності), відмінні косметичні результати, зменшення тривалої захворюваності та здатність поліпшити якість життя пацієнтів. Підхід ФДТ базується на використанні особливих молекул – ФС та світла, довжина хвилі якого співпадає з максимумом спектру поглинання цих молекул. Ще одним обов'язковим компонентом ФДТ є молекули кисню. Поглинені фотони переводять ФС з основного стану (синглетного стану) в збуджений синглетний стан (рис. 1.1). Збуджена молекула може повернутися до основного стану шляхом випромінювання фотону, однак, характерною властивістю ФС є низька інтенсивність флуоресценції внаслідок високого квантового виходу переходу електронів на довгоживучий триплетний стан (інтеркомбінаційна конверсія). ФС у триплетному стані може взаємодіяти з молекулярним киснем ($^3\text{O}_2$) та сусідніми молекулами за двома механізмами: перенесення електрона або атома водню (реакція типу I) або перенесення енергії (реакція типу II), що призведе до утворення активних форм кисню (АФК) та синглетного кисню ($^1\text{O}_2$), відповідно [69-75]. Вважається, що $^1\text{O}_2$, володіє значно більшою рухливістю і більш активно окислює внутрішні елементи клітини. Реакція типу II зазвичай переважає при ФДТ.

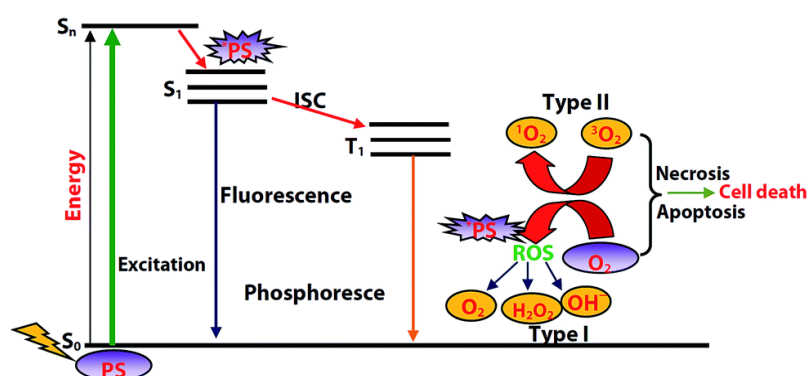


Рис. 1.1 Схематичне зображення енергетичних рівнів ФС і фотодинамічної реакції з молекулярним киснем [69]

АФК форми можуть викликати пошкодження клітин та тканин безпосередньо, шляхом знищення самих пухлинних клітин, так і опосередковано, викликаючи пошкодження судин та викликаючи імунну відповідь [47]. Однак, обмежена глибина проникнення світла робить таку терапію дієвою тільки для неглибоких поверхневих уражень [76]. Враховуючи, що більшість ФС мають коефіцієнт поглинання, який є відносно високими на видимій довжині хвилі, а рівень проникнення світла в ФДТ становить 1-6 мм [77], підхід традиційної ФДТ із видимим світлом обмежений поверхневими та плоскими ураженнями (поверхневий сечовий міхур, шлунковий, шийний, стравохідний, легеневий та ендобронхіальний рак) [78].

Щоб подолати проблему проникнення світла до глибоко розташованих пухлин, було запропоновано кілька можливих рішень. Перший полягає в розробці декількох ФС, активованих у ближньому інфрачервоному діапазоні, які можуть збільшити глибину лікування до 10-15 мм [79]. Друге рішення полягає у використанні мікро-індукованої ФДТ (МІФДТ) [80] - мікрохвилі із довжиною хвилі 12,5 см можуть проникати в тканини завтовшки 3-5 см. Третім рішенням є розробка сонодинамічної терапії (СДТ), яка може вирішувати помірну глибину пухлини в межах 15 см [81]. Останнє рішення - це рентген-стимульована фотодинамічна терапія (Х-ФДТ), яка є однією з найперспективніших підходів до лікування [82]. Енергія рентгенівських променів може бути налаштована від 50 кеВ до 6 МеВ, а глибина проникнення цих рентгенівських променів змінюється від 1 до 40 см, відповідно (рис. 1.2).

Ідея Х-ФДТ була запропонована у 2006 році в роботі Чена та його співавторів [48], та базується на використанні рентгенівських променів з низькою енергією та індукованого рентгенівським випромінюванням сенсibilізатора. Підхід Х-ФДТ об'єднує в одній композиції традиційні ФС та сцинтиляційні НЧ. Ці НЧ активуються рентгенівськими променями та передають енергію або у вигляді випромінювання енергії видимого світла, або грають роль перетворювача енергії, поглинаючи високоенергетичні кванти та передаючи енергію збудження ФС за механізмом безвипромінювального перенесення енергії (БПЕЕЗ) (в

залежності від відстані між НЧ і ФС) (рис. 1.3). Потім відбувається серія процесів ФДТ (генерація синглетного кисню та інших АФК).

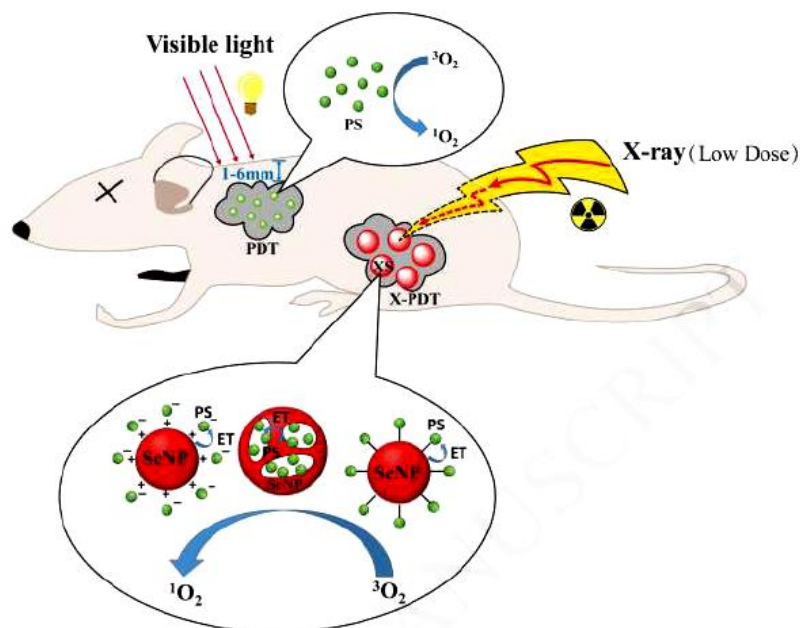


Рис. 1.2 Механізм ФДТ та Х-ФДТ [82]

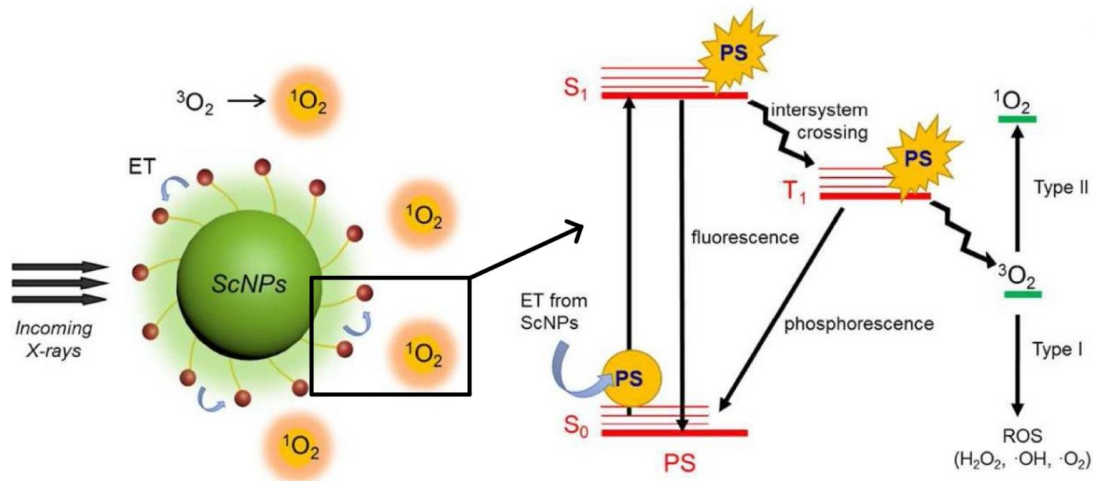


Рис. 1.3 Схематичне зображення принципу дії Х-ФДТ [83]

Для того, щоб підхід Х-ФДТ був ефективним, використовуваний комплекс «НЧ–ФС» повинен відповідати деяким важливим вимогам. По-перше, спектр люмінесценції НЧ повинен перекриватися зі спектром поглинання ФС. Це гарантує ефективну активацію ФС і генерацію $^1\text{O}_2$. По-друге, ФС повинен легко та стабільно бути з'єднаний з НЧ або пов'язаний з нею. По-третє, НЧ повинні мати

високу сцинтиляційну ефективність люмінесценції при збудженні рентгенівськими променями, так щоб для активації ФС було достатньо енергії. Нарешті, НЧ і ФС повинні бути нетоксичними, щоб гарантувати низьку токсичність у цілому [48, 49].

1.2.2 Гібридні комплекси «сцинтиляційний нанокристал – молекула фотосенсибілізатор». Основні методи «з'єднання».

Існує декілька стратегій об'єднання неорганічної НЧ та органічної молекули, основними з яких є: інкапсуляція в пористий кремній, фізичне завантаження, ковалентна кон'югація, пряме покриття поверхні (рис. 1.4).

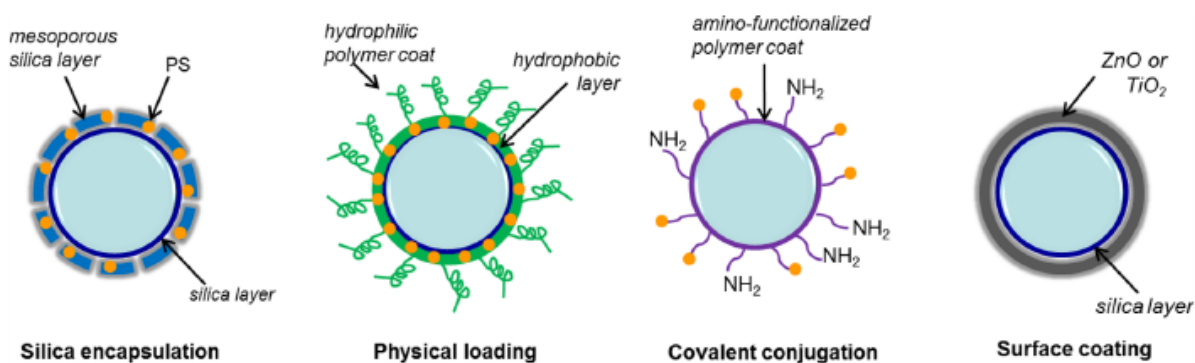


Рис. 1.4 Схематичне зображення деяких стратегій завантаження ФС [84]

Інкапсуляція в пористий кремній. Мезопористі НЧ кремнію широко використовуються в якості наноконтейнерів для доставки ліків [85] через їх внутрішню пористу структуру та відому біосумісність, які є сприятливими для завантаження ФС. Крім того, було встановлено, що завдяки своїй пористій поверхні, мезопористі НЧ кремнію характеризується вищою ефективністю передачі енергії. Також, велика площа поверхні мезопористих НЧ кремнію полегшує багаторазове завантаження ФС для посилення ФДТ. Однак цей метод більш підходить для катіонних, гідрофільних ФС, завантажених через негативно заряджену поверхню кремнію. На жаль, також існує висока ймовірність вивільнення гідрофільного ФС з розкритих пір під час системної циркуляції, що може привести до небажаної фототоксичності.

Фізичне завантаження. Фізичне завантаження ФС на поверхні НЧ може бути досягнуте за рахунок електростатичної [86] або гідрофобної взаємодії [87]. Метод електростатичної взаємодії здійснюється шляхом використання взаємодії між протилежно зарядженими компонентами, такими як заряджені НЧ та іонізовані ФС. Проте цей підхід потребує складних процесів модифікації, які зазвичай призводять до несподіваного зменшення генерації $^1\text{O}_2$ та квантового виходу. Більш ефективним методом фізичного завантаження є використання гідрофобних взаємодій між НЧ та ФС. Цей метод базується на тому, що поверхня НЧ вкрита шаром жирних кислот, що місять гідрофобні алкальні ланцюги, такі як олеїнова та стеаріонова кислоти, і мають на поверхні водну фазу з гідрофільними полімерами, такими як поліетиленгліколь, хітозан, циклодекстрин. Гідрофобний шар створюється під гідрофільною поверхнею для адсорбції ФС на поверхні НЧ за допомогою гідрофобних взаємодій, залишаючи зовнішню оболонку для водорозчинності. Цей метод дозволяє забезпечити високе завантаження ФС і утримувати ФС в безпосередній близькості від НЧ, щоб забезпечити ефективну передачу енергії. Проте, велике завантаження ФС не завжди гарантує кращу продуктивність ФДТ, так як високі концентрації ФС можуть утворювати агрегати або димери (які зазвичай генерують набагато менше або $^1\text{O}_2$).

Ковалентна кон'югація. Через ускладнене фізіологічне мікросередовище *in vivo* наноккомпозити, виготовлені з використанням вищезазначених підходів, як правило, не можуть зберігати стабільність для використання *in vivo*. Щоб подолати це, була запропонована стратегія ковалентної кон'югації. Хімічний зв'язок або ковалентна кон'югація вимагають, щоб ФС був хімічно приєднаний до поверхні НЧ, щоб уникнути попередніх випусків ФС і проблем з доставкою. ФС з активними функціональними групами, такими як карбоксильні групи (-COOH), аміногрупи (-NH₂) або сульфгідрильні групи (-SH), можуть бути пов'язані з поверхнею НЧ при певних умовах. Часто реакцію амідного поєднання використовують для кон'югації карбоксильної групи на ФС з аміногрупою на НЧ. В доповнення до використання кон'югації ФС, аміногрупа на НЧ дозволяє приєднувати інші цільові фрагменти, такі як антитіла, пептиди або малі молекули

для селективності пухлини. Такий підхід є вигідним, оскільки він забезпечує більш високу селективність, більший контроль над завантаженням ФС і контроль відстані між НЧ і молекулою ФС. Проте, його застосування обмежене дослідженнями *in vitro*, тому що завантаження ФС, яке було досягнуто за допомогою ковалентних зв'язків, було зазвичай відносно невеликим.

Пряме покриття поверхні. Для оптимальної та відтворюваної терапевтичної ефективності важливо створити керовану та надійну систему покриття ФС. Неорганічні ФС, такі як ZnO або TiO₂, можуть бути безпосередньо нанесені на поверхню НЧ (рис. 1.4) для застосування в ФДТ [88]. Ці наноконструкції забезпечують контрольоване та рівномірне завантаження ФС на окремі НЧ і суттєво зменшують можливість витоку ФС зі значним посиленням генерації АФК.

Потрібно відмітити, що створена наносистема повинна бути водорозчинна, нетоксична і стабільна в біологічних середовищах.

1.3 Фотосенсибілізатори. Основні особливості та вимоги до них

ФС - органічні молекули, які здатні поглинати світло та індукувати хімічні реакції, які за їх відсутності не відбуваються. При опроміненні світлом певної довжини хвилі ФС переходить в збуджений стан, який ініціює утворення цитотоксичних агентів - синглетного кисню і вільних радикалів, що викликають руйнування структурних елементів пухлинної тканини. Застосування методу ФДТ для лікування злоякісних новоутворень стимулює пошук нових ФС з покращеними властивостями. Найбільш перспективні для ФДТ ФС з максимумом поглинання в червоному та ближньому інфрачервоному діапазоні (650-800 нм), так званому «терапевтичному вікні», де власне поглинання біологічної тканини мінімальне, що забезпечує можливість більш глибокого проникнення випромінювання в тканину і, як наслідок, високу ефективність терапії [89].

Основні вимоги до ФС були сформульовані в 1989 році Боннет і Беренбаумом [90]. В ході подальших наукових досліджень перелік вимог був доповнений і виглядає наступним чином:

1. Низька токсична дія. ФС повинен мати нульову або вкрай низьку «темнову» токсичність, що дозволить звести до мінімуму побічні ефекти.
2. Хімічна чистота та стабільність. ФС повинен бути чистою однокомпонентною сполукою, що дозволить легко контролювати дозу речовини, яка вводиться.
3. Водорозчинність. ФС повинен мати прийнятну розчинність у воді, для полегшення введення в організм пацієнта.
4. Селективність накопичення. ФС повинен забезпечувати високу селективність свого накопичення в пухлині або патологічній тканині.
5. Висока інтеркомбінаційна конверсія. Вкрай бажано, щоб ФС мав високий квантовий вихід в триплетному стані з енергією триплету 94 кДж/моль (що відповідає енергії збудження, необхідної для утворення $^1\text{O}_2$) і забезпечував достатнє перенесення енергії для утворення $^1\text{O}_2$.
6. Поглинання в області «терапевтичного вікна». ФС повинен мати виражене поглинання в тому спектральному діапазоні, в якому біологічні тканини мають найбільше пропускання.
7. Відсутність сильного агрегування ФС. Агрегація знижує квантовий вихід ФС в триплетному стані, і як правило, знижує його коефіцієнт екстинкції.
8. Швидке виведення з організму.

Відомо більше 1000 речовин, що володіють властивостями ФС.

Традиційно розрізняють три покоління ФС. До *першого* відносяться похідні гематопорфірину, до *другого* покоління відносяться препарати на основі хлорину, порфіринів і фталоціанинів, як синтетичні, так і отримані з рослинної сировини. Виділяють і *третьє* покоління ФС, яке являє собою складні кон'югати ФС другого покоління з різними системами направленої доставки препарату, наприклад, з антитілами пухлинних маркерів [91] або з магнітними НЧ [92].

Також існують різні системи класифікації ФС. Наприклад, в статті М.Уейнрайта (1998) представлена розгорнута класифікація за хімічним складом ФС [93] і приведені довжини хвиль, оптимальні для активації різних класів ФС (табл. 1.1).

Таблиця 1.1

Класифікація ФС (М.Уейнрайта, 1998)

<i>Хімічна група</i>	<i>Хімічна підгрупа</i>	<i>Представники</i>	<i>$\lambda_{\text{макс}}$, нм</i>
ФС, які відносяться до катионних азинів	Фенотиазини	метиленовий блакитний, толуїдиновий блакитний	620-660
	Феназини	нейтральний червоний	500-550
	Акридини	профлавин, акридіновий помаранчевий, етакридин	400-500
Ціаніни та мероціанін 540		піввініум, стілбазіум	500-600
Макроциклічні ФС	Порфірини	гематопорфірин, бензопорфірин	600-650
	Фталоціаніни	Al-фталоціанін, Ga-фталоціанін, Zn-фталоціанін	660-700
Природні ФС	Псоралени Фуралено-кумарини	амінометилтриметилпсоларен	300-380
	Периленквіноноїдні пігменти	гіперіцин, екстракт Nyrocrella bambusae, який містить гіпокрелін	600-650
	Інші ФС природного походження	терфіофени, бензофенантридіни	

Останні дослідження дозволили запропонувати ряд нових ФС: різні лікарські форми хлорину Е6, інші препарати на основі хлорофілу (хлорофіліпт, галенофіліпт та ін.) [94, 95]. Вираженість фотосенсибілізуючої дії цих препаратів підтверджена лабораторними та клінічними дослідженнями.

В данній дисертаційній роботі в якості молекул-ФС виступали катіонні барвники метиленовий блакитний та акридіновий помаранчевий, структурні формули яких представлені на рисунку 1.5.

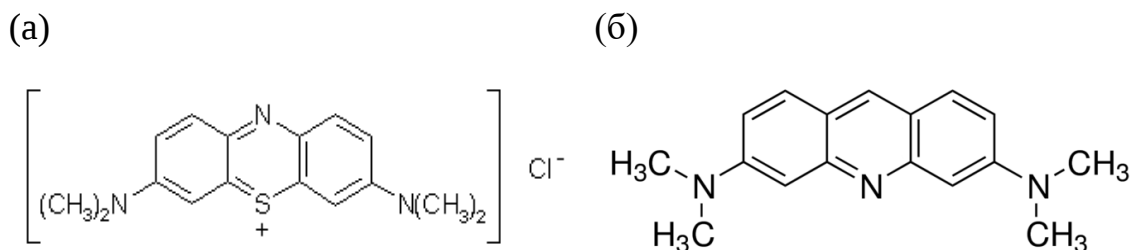


Рис.1.5 Структурні формули барвників МБ (а) та АП (б)

МБ - широко відомий барвник, який використовується протягом багатьох років [96]. Він відноситься до групи фенотиазинів та представляє собою заряджену ароматичну молекулу, хромофор якої складається з трьох плоских ароматичних кілець (рис.1.5а). Характерний колір МБ обумовлений інтенсивною смугою поглинання в області 550-700 нм з максимальною молярною абсорбційністю $85000 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ при 664 нм [97]. Він має невисокий квантовий вихід (0,04 в етанолі), який може додатково зменшуватись через димеризацію [97, 98]. Мономери та димери МБ мають різні спектри поглинання [97]. Максимум мономерів складає 664 нм, а максимум димерів - 590 нм. Різниця в поглинанні між мономерами та димерами полегшує розрахунок концентрації кожного виду, який присутній у розчині. МБ широко використовується для фотоокиснення природних і синтетичних молекул [97, 98]. Привабливі характеристики МБ надають цій молекулі великий потенціал для застосування в ФДТ. МБ інтенсивно поглинає світло в «терапевтичному вікні»; він має добре відому та ефективну фотохімію, яка ініціює механізми фотосенсибілізації як I, так і II типу; він пошкоджує біомолекули та ефективно викликає смерть у кількох клітинах-мішенях, тканинах і організмах. Тому при опроміненні його можна використовувати для лікування різних ракових і не ракових захворювань [99].

АП - відомий неотоксичний флуоресцентний барвник (рис. 1.5б), який використовується більше 50 років [100]. Завдяки його багатofункціональним

властивостям, таким як спорідненість з кількома біологічними структурами, високий квантовий вихід флуоресценції, АП застосовується як флуоресцентний зонд. Він може легко проникати та накопичуватися у клітинах завдяки низькій молекулярній вазі та гідрофобному характеру. Крім цього АП служить флуоресцентним індикатором рН, зв'язуючись з нуклеїновими кислотами (помаранчевий колір при рН 8 і зелений при рН 10), а завдяки високій ймовірності переходу молекул у триплетний стан АП може використовуватись в якості ФС в ФДТ [101-106]. АП демонструє сильну фотодинамічну активність по відношенню до широкого ряду пухлинних клітин, показує сильні цитотоксичні ефекти при збудженні в синій області спектру, а також при низьких дозах рентгенівського випромінювання [107].

Важливою характеристикою АП є його тенденція до агрегації навіть у однорідних водних розчинах [108, 109]. Агрегація впливає на зниження фотофізичних характеристик АП, зокрема на квантовий вихід і час життя його збуджених станів через збільшення ймовірності безвипромінювальної дисипації енергії [110], таким чином зменшуючи ефективність АП як ФС та зонда флюоресценції.

1.4 Механізм безвипромінювального перенесення енергії електронного збудження. Основні вимоги до донору та акцептору енергії електронного збудження

Одним з механізмів передачі енергії від НЧ до молекули ФС, який найбільш часто пропонується дослідниками, є БПЕЕЗ за, так званим, ферстеровським механізмом [111]. У даному випадку, перенесення енергії відбувається без проміжного випускання фотонів і є, в основному, результатом диполь-дипольних взаємодій між донором і акцептором. Цей механізм був запропонований Ферстером для молекул органічних барвників.

Було сформульовано основні вимоги для реалізації БПЕЕЗ [111]:

- відстань між молекулами донора й акцептора повинна бути досить малою (<10 нм);
- спектр поглинання акцептора повинен перекриватися зі спектром люмінесценції донора;
- дипольні моменти переходу донора й акцептора повинні бути паралельні;
- достатній квантовий вихід люмінесценції донора й акцептора.

Характерною рисою даного процесу є загасання люмінесценції донора та виникнення сенсibilізованої люмінесценції акцептора. Швидкість цього процесу залежить від часу життя збудженого стану донора у розчинах без акцептора та від відстані між молекулами [111]:

$$k_t = \frac{1}{\tau_D} \left(\frac{R_0}{r_{DA}} \right)^6 \quad (1.1)$$

Саме ця залежність від відстані призвела до широкого використання перенесення енергії для вимірювання відстаней між донорами й акцепторами. Для таких вимірів необхідно, щоб пара донор-акцептор була розділена відстанню, яка не змінювалася б за час життя збудженого стану донора. Залежність перенесення енергії від перерахованих факторів забезпечує значні можливості використання методу для біохімічних досліджень. Безвипромінювальне перенесення енергії надає широку інформацію щодо подробиць будови молекул донорно-акцепторних пар [111].

Ефективна відстань, на якій константа швидкості перенесення енергії дорівнює константі швидкості затухання люмінесценції донора за відсутності акцептора, називається ферсторовським радіусом (R_0) [112]. На цій відстані половина молекул донора дезактивується за рахунок перенесення енергії, а половина - за звичайним випромінювальним або безвипромінювальним механізмом. Значення ферсторовського радіусу в ангстремах (Å) визначається за наступною формулою [111]:

$$R_0 = 9,78 \cdot 10^3 (k^2 \cdot n^{-4} Q_D J(\lambda))^{1/6}, \quad (1.2)$$

де k - фактор, що описує взаємну орієнтацію в просторі дипольних моментів переходів донора й акцептора $= 2/3$, що відповідає безладній орієнтації донорів і акцепторів за рахунок обертальної дифузії до перенесення енергії; n - показник заломлення середовища; Q_D - квантовий вихід донора за відсутності акцептора; J - інтеграл перекриття, що відображає ступінь спектрального перекриття між люмінесценцією донора та поглинанням акцептора.

Для більшості донорно-акцепторних пар ефективна величина ферсторовського радіусу становить 20-50 Å.

Інтеграл перекриття спектрів (J), розмірність якого ($M^{-1}cm^3$), в свою чергу, визначається за формулою [111]:

$$J(\lambda) = \frac{\int_0^\infty F_D(\lambda) \cdot \varepsilon_A(\lambda) \cdot \lambda^4 d\lambda}{\int_0^\infty F_D(\lambda) d\lambda}, \quad (1.3)$$

де $F_D(\lambda)$ – спектр люмінесценції донора (безвимірна величина); ε_A – коефіцієнт екстинкції акцептора при λ ($M^{-1} cm^{-1}$).

Часто вимірюють ефективність перенесення енергії (E), яка визначається як відношення числа поглинутих донором фотонів до числа фотонів, перенесених на акцептор:

$$E = \frac{I_{DA}}{I_D} \cdot 100\%, \quad (1.4)$$

$$E = \frac{\tau_{DA}}{\tau_D} \cdot 100\% \quad (1.5)$$

Де I_{DA} (τ_{DA}), I_D (τ_D) - інтенсивність люмінесценції (час життя) донора в присутності і за відсутності акцептора, відповідно.

1.5 Активні форми кисню, їх генерація у водному розчині, який містить неорганічні наночастинки, під дією УФ- та рентгенівського опромінення

У всіх живих організмах постійно протікають реакції, які призводять до утворення проміжних продуктів відновлення молекул кисню. Ці сполуки являють

собою групу різних речовин радикальної і нерадикальної природи, які володіють високою реакційною здатністю, внаслідок чого отримали назву активні форми кисню (АФК). АФК - це, з фізико-хімічної точки зору, перш за все, вільні радикали, які мають у своєму складі кисень та характеризуються неспареним електроном на зовнішній електронній оболонці (рис. 1.6). Від звичайних молекул вони відрізняються не тільки високою хімічною активністю, але і тим, що породжують ланцюгові реакції. "Відібравши" доступний електрон у молекули, яка опинилася поруч, радикал перетворюється в молекулу, а донор електрона - в радикал, який може продовжити ланцюг далі. До АФК відносять: синглетний кисень ($^1\text{O}_2$), супероксид радикал ($\text{O}_2^{\cdot-}$), перекис водню (H_2O_2), гідроксил радикал ($\cdot\text{OH}$), оксид азоту ($\text{NO}^{\cdot}$), пероксинітрит ($\text{ONOO}^{\cdot}$), гіпохалогеніти (HOCl , HOI , HOBr), озон (O_3).

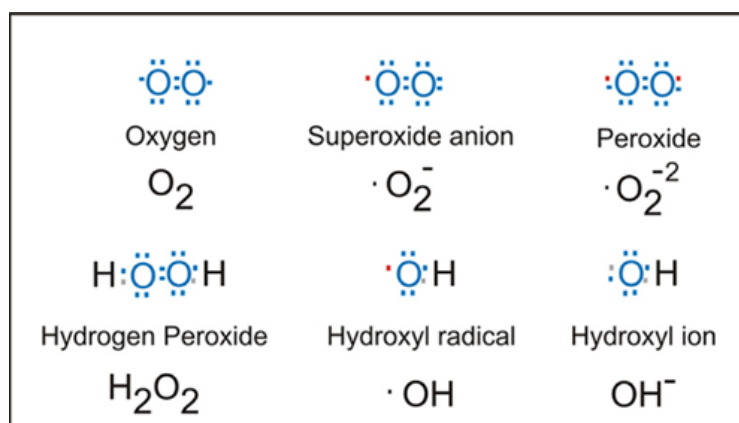


Рис. 1.6 Активні форми кисню [113]

АФК утворюються в фізіологічних умовах як вторинні продукти в процесі метаболізму, а також іншими шляхами, включаючи редокс-реакції, що здійснюються шляхом одноелектронного перенесення, радіолізу, фотолізу та ін.

При опроміненні УФ або іншими видами випромінювання (рентгенівським, γ -променями) молекули під впливом поглинених ними квантів енергії переходять у збуджений стан. При досить великій енергії кванта відбувається розрив зв'язків і утворення вільних радикалів. Оскільки збудження молекули відбувається під впливом не температури, а зовнішнього джерела енергії,

швидкість розпаду взагалі не залежить від температури, а визначається інтенсивністю опромінення.

При фото-хімічному ініціюванні молекула розривається у місці найслабшого зв'язку з утворенням двох радикалів. УФ-фотони взаємодіють з атомарним киснем, сприяючи утворенню вільних радикалів, таких як супероксиданіон, перекис водню та високореактивний гідроксильний радикал (рис. 1.7):



Супероксиданіон радикал стає джерелом інших АФК, наприклад перекису водню:



Перекис водню, в свою чергу, відновлюється і утворює гідроксил радикал:

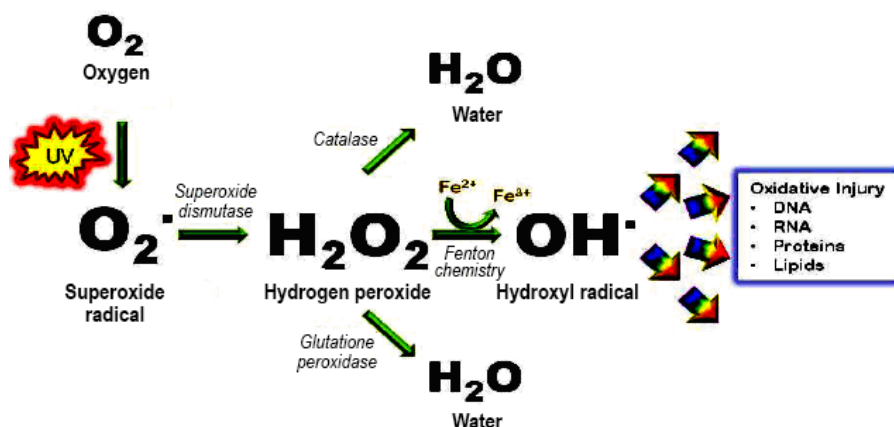
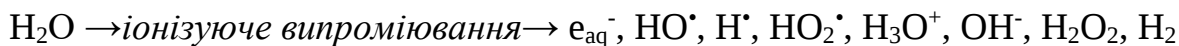


Рис. 1.7 Схематичне зображення утворення АФК [114]

Радіоліз води - це розкладання молекул води під дією іонізуючого випромінювання. Зазвичай це іонізуюче випромінювання пов'язане з розпадом радіоактивних ядер, пучків прискорених заряджених частинок (електронів, протонів...) і рентгенівського випромінювання (з енергією фотонів більше 50-100 еВ). Під впливом рентгенівського випромінювання з більшою енергією кванту, який значно перевершує енергію зв'язку, здатні розриватися всі зв'язки в молекулі з утворенням не тільки радикалів, але й іонів.

Радіоліз води може бути записаний як:



Як правило, радіолітичні події відбуваються на трьох основних етапах, що відбуваються на різних часових шкалах (рис. 1.8).

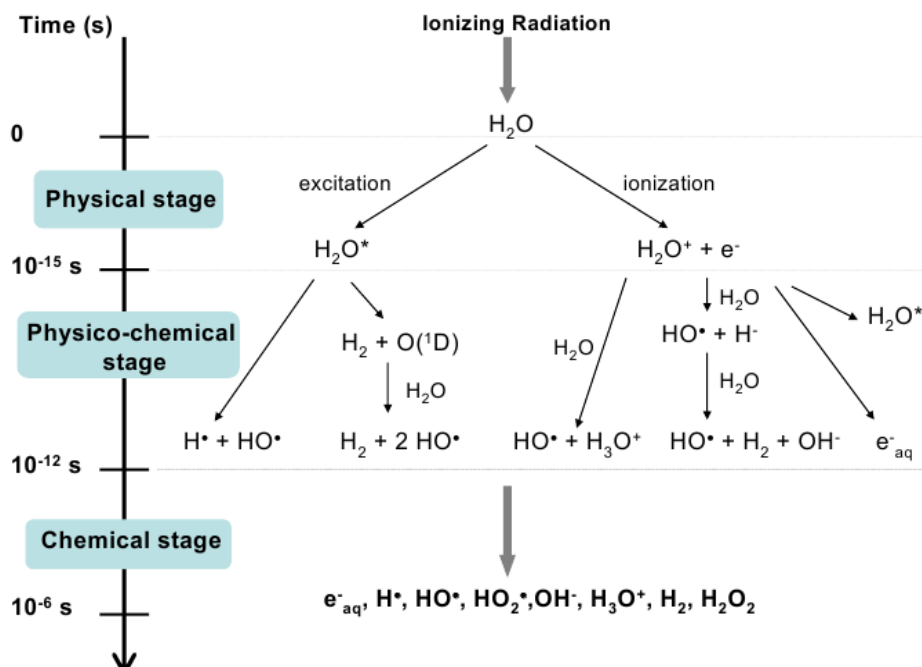


Рис. 1.8 Основні реакції, що відбуваються на трьох етапах радіолізу води [115]

Окислювальний стрес, індукований АФК, є одним із найважливіших антибактеріальних механізмів дії НЧ [116]. Зокрема, у багатьох попередніх дослідженнях було виявлено фотогенерацію АФК на поверхні напівпровідникових НЧ (оксиди металів, квантові точки). Цей ефект можна приписати фотокаталітичним властивостям НЧ під УФ опромінення. Спроможність електронів (e^-) в зоні провідності та дірок (h^+) в валентній зоні, утворених під впливом УФ опромінення, взаємодіяти з молекулами кисню та води, адсорбованими на поверхні НЧ шляхом наступних реакцій [117]:



Іони гідроксилу, утворені під час фотолізу води та адсорбовані на поверхні НЧ, також можуть взаємодіяти з дірками для одержання гідроксил радикалів:



Більш того, окиснення $\text{O}_2^{\cdot-}$ виробляє синглетний кисень:



Ця реакція з іонами водню призводить до утворення перекису водню:



Внаслідок взаємодії якого з електронами можна утворити гідроксильні радикали та іони гідроксилу:



1.6 Наночастинки ортованадатів рідкоземельних елементів ReVO_4 ($\text{Re} = \text{Gd}, \text{Y}, \text{Eu}$)

НЧ на основі діелектриків та широкозонних напівпровідників, є найбільш перспективними для використання в біології та медицині, завдяки їх високій фотостабільності, великому стоксовому зсуву люмінесценції, відсутності ефекту мерехтіння, малій ширині смуг люмінесценції, доступності методів синтезу та модифікації поверхні, а також відсутності значної токсичності. Крім того, НЧ можуть служити "наноплатформою" для контрольованої доставки ліків; люмінесцентні властивості дозволяють використовувати їх в якості діагностичного агента; сцинтиляційні властивості НЧ можуть бути використані в таких нових підходах лікування онкологічних захворювань, як Х-ФДТ, НЧ можуть проявляти редокс-активність, а саме генерувати при УФ і рентгенівському збудженні АФК.

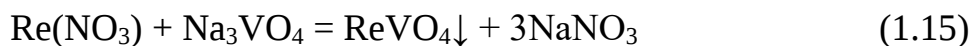
1.6.1 Способи отримання наночастинок ReVO_4 ($\text{Re} = \text{Gd}, \text{Y}, \text{Eu}$).

На сьогоднішній день способи отримання НЧ продовжують інтенсивно розвиватися. В даний час відомі два основних способи отримання нанорозмірних частинок: фізичний та хімічний.

Методи хімічного синтезу НЧ являють собою підходи неорганічного, металорганічного та органічного синтезу з процесами гетерогенного фазоутворення в колоїдних або подібних системах.

Для отримання нанокристалів ортованадатів РЗЕ може бути використано безліч хімічних методів. Серед них: синтез в мікроемульсії [118], золь-гель синтез [119, 120], хімічне співосадження [121, 122], гідротермальний синтез [123-126], мікрохвильовий синтез [127, 128, 129], комплексопатна гомогенізація [130-133].

Хімічний метод співосадження є найбільш ефективним та простим способом отримання ортованадатних НЧ. Не дивлячись на те, що процес співосадження з розчину досить простий у виконанні, потрібно брати до уваги те, що на результат впливає значне число чинників, тому важливо домогтися відтворюваності складу, розподілу за розмірами одержуваних НЧ. При синтезі НЧ, як правило, використовують розчинні солі РЗЕ у вигляді нітратів або хлоридів, які при взаємодії з ортованадатом натрію утворюють нерозчинні солі ортованадатів РЗЕ:



Однак, те, що контроль розподілу частинок за розміром є обмеженим, являє собою основний недолік процесу співосадження. Цей процес відбувається в два етапи: процес швидкого зародкоутворення має місце, коли концентрація речовини досягає критичного пересичення, а потім йде повільне зростання зародків шляхом дифузії розчинених речовин до поверхні кристала. Для отримання монодисперсних НЧ ортованадата РЗЕ, ці дві стадії повинні бути розділені, тобто зародження слід уникати в період зростання. У перенасиченому розчині, коли зародки формуються одночасно, подальше їх зростання призводить до утворення частинок з дуже вузьким розподілом за розмірами [122].

Під час методу гідротермального синтезу, змішують розчини реагентів в еквівалентних співвідношеннях та поміщають суміш в тефлонові реактори. Температура та кількість доданого розчину в автоклав в значній мірі визначають створюваний внутрішній тиск. Реакцію проводять, як правило, при температурах 120 - 220°C протягом декількох годин до утворення кристалічної фази. Отримані

осади відмивають від домішок і висушують або перерозчиняють в розчинниках з використанням стабілізуючих агентів [123-126].

Ще один спосіб отримання нанокристалів ортованадатів РЗЕ базується на мікрохвильовій обробці. Суть цього методу полягає в наступному: вихідні реагенти розчиняють в деіонізованій воді, потім поміщають в мікрохвильову піч, де відбувається розкладання солі та термічна обробка. Перевагами мікрохвильового методу на відміну від традиційного термічного є об'ємні та тимчасові градієнти, швидкість і рівномірність нагріву реакційної суміші, перевищення температури кипіння, яка відповідає тиску в системі, локальні ефекти. Тобто важливою умовою утворення кристалічної фази є використання високих температур в обмеженому обсязі [128, 129].

Золь-гель метод, який ґрунтується на змішуванні реагентів з додаванням етиленгліколю є одним з перспективних методів отримання нанокристалів ортованадатів РЗЕ. Отриманий золь висушують та відпалюють при високих температурах. В результаті утворюються порошки з нанокристалічною фазою. Цей метод зручний тим, що можна варіювати різні параметри синтезу (водне середовище, невеликий температурний діапазон (0-100°C), pH середовище) в досить м'яких умовах, в наслідок чого можна отримувати нанокристали з різною структурою, розміром і морфологією [119, 120]. Треба відзначити, що частинки можуть бути дисперговані у водному носії або неполярних рідинах.

Колоїдно-хімічний синтез, що включає в себе метод комплексонової гомогенізації проводиться в умовах низьких температур, які не перевищують 100°C. На початковому етапі змішуються водорозчинні солі РЗЕ з комплексоном, який створює досить стійкий комплекс з катіоном РЗЕ. В якості комплексоутворювача використовують цитрат натрію або динатрієву сіль ЕДТА (Трилон Б). Потім, водний розчин ортованадата натрію додається до розчину РЗЕ, отриману суміш нагрівають при перемішуванні. При нагріванні комплекс з РЗЕ переходить в метастабільний стан, поступово вивільняючи іони РЗЕ для реакції з ортованадатом. В результаті відбувається повільне і контрольоване зростання нанокристалів, стабілізованих комплексоном [131, 132]. В роботах [130, 133] було

показано вплив значення рН, добавок стабілізуючого агента та їх співвідношення на вихід реакції, розмір і полідисперсність нанокристалів.

1.6.2 Структура наночастинок ReVO_4 ($\text{Re} = \text{Gd}, \text{Y}, \text{Eu}$).

Для більшості ванадатів рідкісних земель характерна тетрагональна сингонія та структурний тип циркону [134] з просторовою групою $I4_1/amd$ [135]. Ця структура, зокрема, виявлена для об'ємних кристалів YVO_4 та GdVO_4 і зберігається для нанорозмірних кристалів. Параметри елементарної комірки складають за напрямком $a = b = 7,201 \text{ \AA}$, за напрямком $c = 6,372 \text{ \AA}$ [136]. Одна елементарна комірка включає чотири одиниці $[\text{GdVO}_4]$.

Особливістю ванадатів зі структурою типу циркон (рис. 1.9) є наявність в їх кристалічній ґратці груп $[\text{VO}_4]^{3-}$ у вигляді ізольованих тетраедрів, де іони V^{5+} в групах $[\text{VO}_4]^{3-}$ тетраедрично координуються з іонами O^{2-} , а іони Gd^{3+} (з точечною симетрією D_{2d}) розташовані в межах спотвореного додекаедра восьми O^{2-} іонів. Таким чином, загальна структура ванадату гадолінія складається з чергування ізольованих додекаедра $[\text{GdO}_8]$ і тетраедра $[\text{VO}_4]$, утворюючи ланцюги, паралельні c -осі [137].

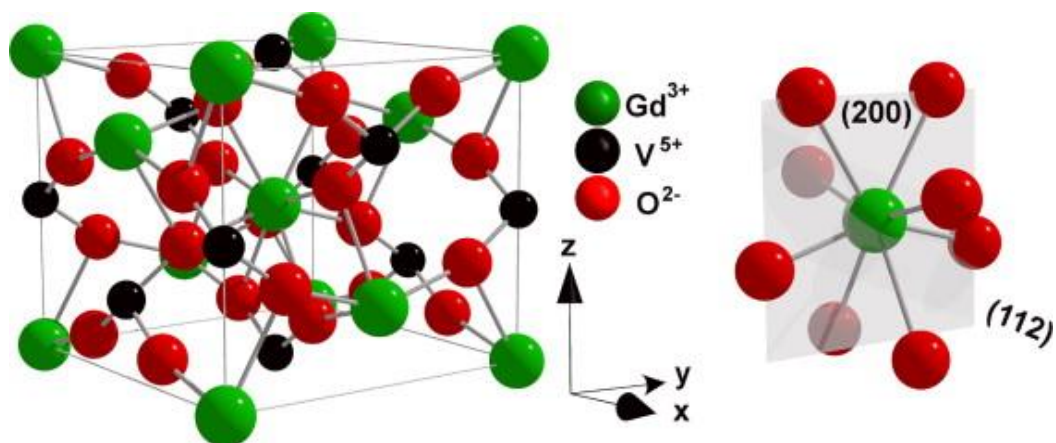


Рис. 1.9 Схематичне зображення кристалічної структури GdVO_4 типу циркон. Іони Gd^{3+} в спеціальній позиції $4a$ $(0, \frac{3}{4}, \frac{1}{8})$, іони V^{5+} в спеціальній позиції $(0, \frac{1}{4}, \frac{3}{8})$, іони O^{2-} в спеціальній позиції $(0, y, z)$ [136]

Використання іонів європію (Eu^{3+}) в якості активатора матриці GdVO_4 представляє значний інтерес. $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ є чудовим фотолюмінофором, що випромінює світло в червоній області спектра з довжиною хвилі $\lambda = 610 - 740$ нм, і використовується у виробництві світлодіодів білого світіння, катодів електронно-променевих трубок, ртутних ламп, сцинтиляторних детекторів, внаслідок високої інтенсивності та тривалості люмінесценції, наявності вузької смуги в спектрі випромінювання (до 5 нм), підвищеної яскравості та термічної стабільності [137-139].

Локальна симетрія (перша координаційна сфера) навколо іонів лантаноїду має найсильніший вплив на їх люмінесцентні властивості. Тому, у випадку $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$, заміщення іонів Gd^{3+} або Y^{3+} на Eu^{3+} призведе до появи у спектрі люмінесценції смуг, характерних для іонів з точковою симетрією D_{2d} . У разі, коли в матриці може міститися два різних іона, наприклад Y і Gd - структура кристалічної решітки може мати властивості, що залежать від природи та концентрації іонів в кристалі. В роботі [140] показано, що при будь-якому співвідношенні іонів Y і Gd кристалічна структура залишається тетрагональною.

1.6.3 Оптичні властивості ReVO_4 (Re= Gd, Y, Eu).

Люмінофори на основі оксидів активованих РЗЕ, завдяки своїм незаперечним перевагам, а саме необмеженій фотостабільності, специфічності вузьких спектральних ліній з великим стоксовим зсувом і низькою токсичністю представляють інтерес для біологічних досліджень. До найбільш ефективних люмінофорів, отриманих у вигляді стійких колоїдних систем, відносяться ортованадати РЗЕ, активовані іонами європію. Ефективне перенесення енергії від ванадат-іонів до іона активатора призводить до інтенсивного світіння люмінофорів в різних областях видимого діапазону [141-143].

Іони Eu^{3+} є найбільш використовуваним активатором в біологічних дослідженнях та одним з найефективніших активаторів ортованаданої матриці. Це пов'язано з тим, що відповідна структура енергетичного рівня Eu^{3+} є відносно простою оскільки випромінювання майже виключно походить від 5D_0 рівня. Крім

того, для іонів Eu^{3+} характерне високе значення квантового виходу та тривалість життя люмінесценції [144].

В спектрі поглинання ортованадатів різних розмірів (рис. 1.10) спостерігається інтенсивна смуга в області 270-290 нм, яка характеризує перенесення заряду від кисневих лігандів до центрального атома ванадію в VO_4^{3-} . Причому, положення $\lambda_{\text{макс}}$ залежить від розмірів частинок і зміщується у довгохвильову сторону при їх збільшенні. Автори робіт [145, 146] стверджують, що ця залежність обумовлена проявами квантово-розмірного ефекту, тобто при зменшенні розміру частинок ширина забороненої зони збільшується, що викликає зсув смуги поглинання в область більш високої енергії. Тому, максимум поглинання сферичних частинок $(\text{GdY})\text{VO}_4$ (розміром 2 нм) становить 270 нм, максимум поглинання веретеноподібних частинок GdVO_4 (розміром 8×25 нм) становить ~ 280 нм, а максимум поглинання стрижнеподібних частинок LaVO_4 (розміром 8×80 нм) становить ~ 290 нм.

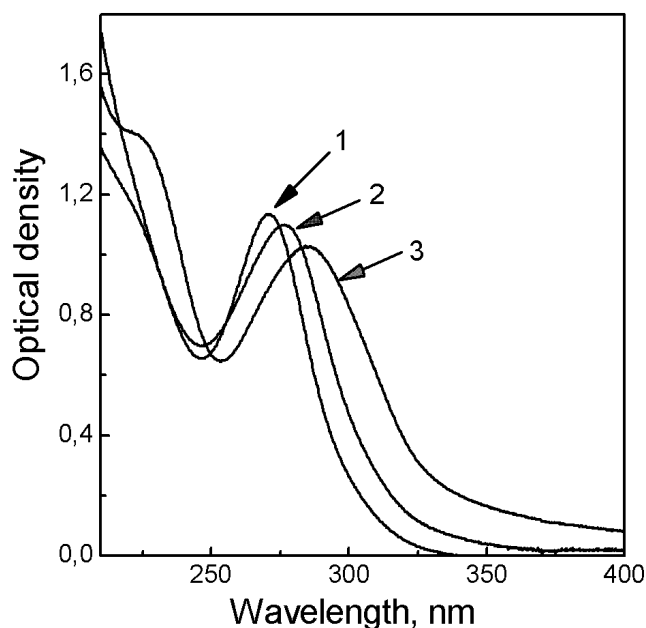


Рис. 1.10 Спектри поглинання сферичних (1), веретеноподібних (2), стрижнеподібних (3) НЧ [147]

Спектр збудження нанокристалів $\text{ReVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ свідчить про наявність двох різних механізмів збудження люмінесценції Eu^{3+} (рис. 1.11). Смуга в діапазоні від

220 до 350 нм обумовлена перенесенням заряду від кисневих лігандів до центральних іонів ванадію всередині VO_4^{3-} груп. А вузькі лінії в більш довгохвильовій області відносяться до $f \rightarrow f$ переходів іонів Eu^{3+} в конфігурації $4f^6$ [148].

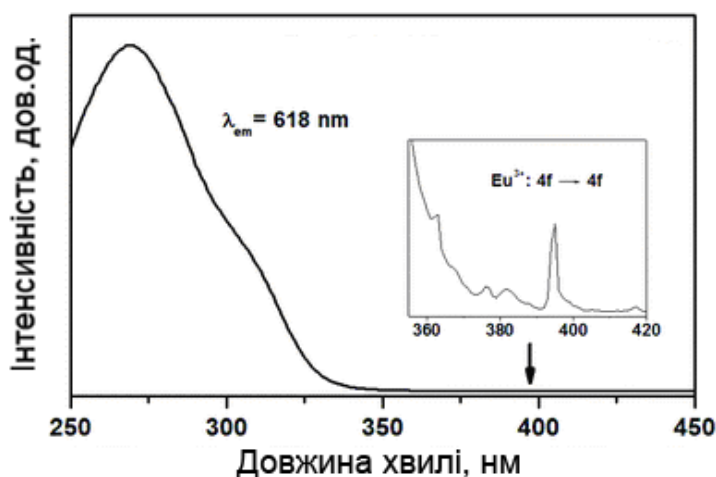


Рис. 1.11 Спектр збудження нанокристалів $\text{ReVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ ($\lambda_{\text{рег}}=618$ нм) [148]

Таким чином, іони Eu^{3+} можуть збуджуватись безпосередньо, але з низькою ефективністю в видимому діапазоні або завдяки перенесенню енергії з матриці ванадата при збудженні останнього при більш високій енергії в УФ діапазоні (рис. 1.12). Інтенсивність смуг довгохвильової області дуже слабка, що говорить про те, що збудження іонів Eu^{3+} більш ефективно відбувається через VO_4^{3-} групи.

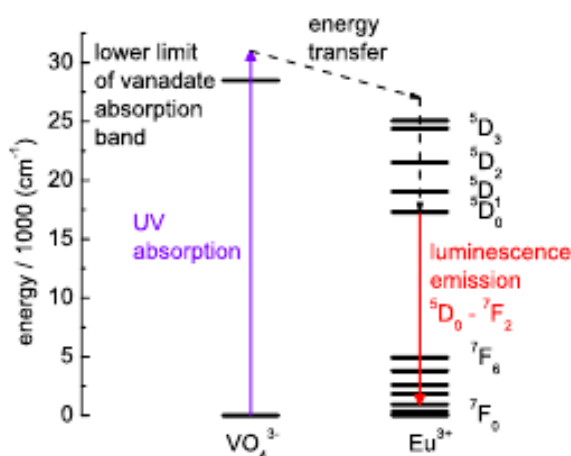


Рис. 1.12 Енергетична діаграма люмінесценції Eu^{3+} в матриці ортованадатів [149]

Люмінесцентні властивості наноматеріалів, активованих РЗЕ в більшості випадків обумовлені переходами між глибоко розташованими енергетичними рівнями 4f-електронів РЗ іонів. При введенні цих іонів в матрицю помітної перебудови енергетичного спектра не відбувається, оскільки незаповнені внутрішні електронні оболонки РЗЕ добре екрановані валентними електронами від зовнішнього оточення. Вплив кристалічного поля призводить до незначного розщеплення енергетичних рівнів. Внаслідок цього енергія переходу мало залежить від типу матриці і від розміру НЧ.

При збудженні неактивованих ортованадатів УФ світлом спостерігається блакитна люмінесценція з широкою смугою спектра з максимумом 470-490 нм. В літературі однозначно природа цієї смуги не встановлена. Її найчастіше пов'язують з люмінесценцією комплексу з перенесенням заряду VO_4^{3-} , або люмінесценцією дефектів кристалічної структури [150]. Активація кристалів іонами лантаноїдів призводить до ослаблення або повного зникнення люмінесценції основної смуги та появи характерної люмінесценції лантаноїдів в результаті перенесення енергії від матриці до іона-активатора. Ця люмінесценція характеризується вузькими лініями характерними для іонів європію в складі ортованадатної матриці (рис. 1.13).

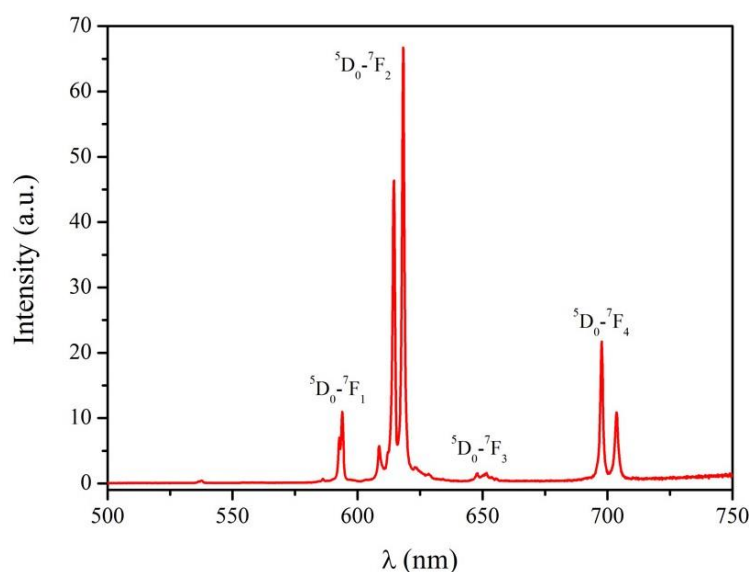


Рис. 1.13 Спектр люмінесценції нанокристалів $\text{ReVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ ($\lambda_{\text{зб}}=282$ нм) [136, 148, 149]

Спектр рентгенлюмінесценції нанокристалів $\text{ReVO}_4:\text{Eu}^{3+}$, як і у випадку фотозбудження, складається з характерних ліній, що притаманні люмінесценції іонів Eu^{3+} у матриці ортованадату [151].

1.7 Наночастинки вольфрамату кальцію CaWO_4

1.7.1 Способи отримання наночастинок CaWO_4 .

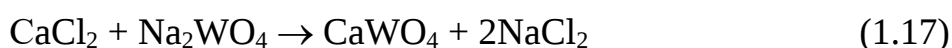
Методи отримання неорганічних оксидних НЧ умовно можна розділити на класи: газофазний, рідиннофазний і твердофазний.

Останнє десятиріччя для отримання низькорозмірних субмікронних частинок вольфрамата кальцію CaWO_4 в основному використовують рідиннофазні методи, серед яких можна виділити наступні:

- мікроемульсійний метод;
- золь-гель метод (метод Печіні);
- метод осадження;
- гідротермальний та сонохімічний процеси;
- твердофазний синтез;
- механосинтез.

Основою механосинтезу є механічна обробка твердих сумішей, в результаті якої відбуваються подрібнення і пластична деформація речовин, прискорюється масоперенос і здійснюється перемішування компонентів суміші на атомарному рівні. При цьому активуються хімічні взаємодії твердих реагентів вже при низьких температурах. [152].

Як правило, для отримання CaWO_4 у якості вихідних компонентів використовують неорганічні солі кальцію, такі як карбонат CaCO_3 , нітрат $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ або хлорид CaCl_2 та оксид вольфраму (IV) WO_3 або вольфрамат натрію Na_2WO_4 [153, 154]. Змішування компонентів проводять в середньому одну годину у стехіометричних співвідношеннях згідно наступних рівнянь хімічних реакцій:



У випадку використання Na_2WO_4 проводять додаткове промивання дистильованою водою для видалення NaCl_2 , який утворюється згідно (1.17). Далі проводять високотемпературну обробку при 800-1000°C впродовж 2-4 годин. Як наслідок отримують порошки CaWO_4 з розміром кристалітів від 1 мкм до 10 мкм.

Актуальність рідинофазних методів отримання нанорозмірних частинок CaWO_4 полягає в можливості проведення синтезу при істотному зниженні температури формування їх структур, високої хімічної однорідності багатокомпонентних систем за рахунок рівномірного (на молекулярному або атомному рівні) розподілу компонентів у вихідному розчині.

Одним з найбільш доступних методів отримання частинок CaWO_4 є "метод осадження". Він простий в апаратному виконанні та показує хороші результати при отриманні зразків CaWO_4 [155, 156]. Під час такого методу змішують при кімнатній температурі водні розчини CaCl_2 або $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ та Na_2WO_4 невисокої концентрації у мольному співвідношенні 1:1, внаслідок чого утворюється осад аморфного CaWO_4 , згідно рівняння хімічної реакції:



Отриманий осад виділяють центрифугуванням або декантацією та проводять високотемпературну обробку для отримання частинок CaWO_4 розміром до 2,5 мкм.

Відомо, що осадження CaWO_4 у присутності поверхнево активних речовин, таких як поліетиленгліколь PEG-200 та ЦТАБ, дає можливість отримувати нанокристали CaWO_4 розміром 30-40 нм [157].

Використання "золь-гель" методу при синтезі нанокристалів CaWO_4 дозволяє отримувати частинки з малою дисперсією за розмірами, що можливо при введенні до вихідних розчинів прекурсорів, що сприяють утворенню "гелю", наприклад лимонну кислоту та етиленгліколь - "метод Печіні" [158], який широко використовується для отримання НЧ CaWO_4 до 100 нм [159-161]. Особливість «методу Печіні» полягає в тому, що в ході синтезу вихідні речовини (наприклад, CaCl_2 , $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$, Na_2WO_4 та інш.) вносять до розчину лимонної кислоти в етиленгліколі при розрахунках на кінцевий об'єм. Тут при нагріванні суміші вище

100 °C молекули етиленгліколю і лимонної кислоти вступають у реакцію поліконденсації, яка призводить до утворення полімерного гелю з включеними до нього молекулами цитратів. При нагріванні вище 400°C починаються процеси окиснення та піролізу полімерної матриці, що призводять до утворення рентгеноаморфного оксидного і/або карбонатного прекурсору. Подальша термічна обробка цього прекурсору дозволяє отримати потрібний матеріал з високим ступенем однорідності та дисперсності.

Особливе місце серед методів синтезу НЧ CaWO_4 займає «мікроемульсійний метод» або «метод зворотних міцел». Принцип отримання наночастинок у міцелах досить простий: вихідні реагенти, необхідні для утворення сполуки, вводять ін'єкційним способом в окремі об'єми водного міцелярного розчину, які потім змішують. Радіус полярної порожнини прямопропорційний мольному співвідношенню $\text{H}_2\text{O}/\text{ПАР}$, що дозволяє регулювати розмір часток шляхом зміни цього співвідношення. Як правило, у мікроемульсійному методі для отримання НЧ CaWO_4 використовують вихідні розчини $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ та Na_2WO_4 , у якості ПАР застосовують додецилсульфат натрію (SDS) [162], ЦТАБ, поліетиленгліколь PEG-600 [163] та ін. У таких зворотних міцелах отримують НЧ CaWO_4 сферичної форми діаметром 30-40 нм з вузьким розподілом за розмірами.

Останнім часом для отримання НЧ CaWO_4 часто застосовують такий високотехнологічний метод заснований на сонохімічному процесі. В його основі синтезу неорганічних оксидних матеріалів лежить використання мікрохвильової обробки компонентів вихідних розчинів, яка дозволяє суттєво підвищити швидкість таких важливих фізико-хімічних процесів, як дегідратація, розкладання сольових та гідроксидних вихідних сполук, синтез багатокомпонентних систем [164]. В той же час, використання сонохімічного процесу дозволяє не тільки значно підвищити швидкість хімічних перетворень, в першу чергу у гетерогенних системах, але й в багатьох випадках досягти отримання високодисперсних фаз з контрольованою морфологією. Сонохімічним методом отримують сферичні НЧ

вольфраматів з мінімальною дисперсією розміром від 20 нм до 50 нм, які можуть формувати мікросфери в залежності від складу вихідних розчинів.

1.7.2 Структура наночастинок CaWO_4 .

Шеєліт CaWO_4 кристалізується в тетрагональній сингонії (просторова група $I4_1/a$, $Z = 4$) [165]. В структурному типі шеєліту кристалізується велика кількість з'єднань загальною формулою ABO_4 , де A та B – катіони з великим різноманіттям за ступінню окиснення та розміру. Структура шеєліту побудована з поліедрів AO_8 та тетраедрів BO_4 з'єднаних через загальні вершини. Структура CaWO_4 – каркасна (рис. 1.14).

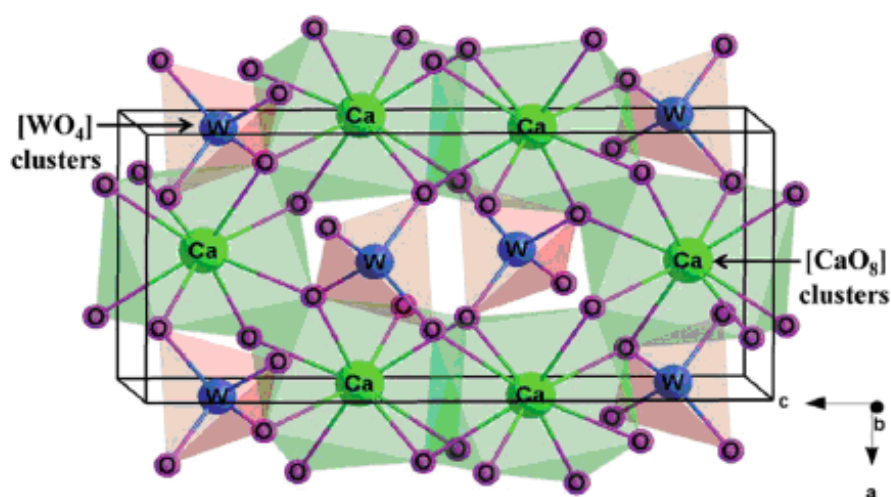


Рис. 1.14 Структура шеєліту [166]

Восьмивершинники CaO_8 зв'язуються між собою по ребрам, причому кожний поліедр виявляється сполучений з чотирма сусідніми CaO_8 . Для структури характерний специфічний закон чергування катіонів: в площинах, паралельних квадратним граням катіонного кубооктаедра, спостерігається впорядкування атомів Ca та W . Кожний катіон оточений чотирма такими ж катіонами по тетраедру та вісьмома катіонами іншого елементу по решті вершин кубооктаедру. В результаті такого взаємного розміщення компактних кисневих сіток з'являється диференціація катіонного оточення [167]. В площинах,

паралельних квадратним граням катіонного кубооктаедру, спостерігається шахове впорядкування атомів кальцію та вольфраму.

Параметри елементарної ґратки кристалів CaWO_4 наступні: $a = b = 5.243 \text{ \AA}$, $c = 11.373 \text{ \AA}$, $V = 312.63 \text{ \AA}^3$ [166]. Кристалічна структура цих кристалів може бути описана як високоіонна з катіонами Me^{2+} та тетраедральним аніоном WO_4^{2-} [168].

1.7.3 Оптичні властивості нанокристалів CaWO_4 .

Оксидні кристали AWO_4 ($A = \text{Pb}, \text{Ca}, \text{Sr}, \text{Ba}, \text{Cd}, \text{Zn}, \text{Mg}$) являють собою сполуки, особливістю яких є наявність оксіаніонної молекулярної групи WO_4^{2-} або WO_6^{6-} у вузлах аніонної підґратки. Саме завдяки наявності таких груп приписують загальні «риси» в оптичних та люмінесцентних властивостях вольфраматів, тоді як відмінності пов'язують з впливом різних катіонів A на комплекси WO_4^{2-} або WO_6^{6-} .

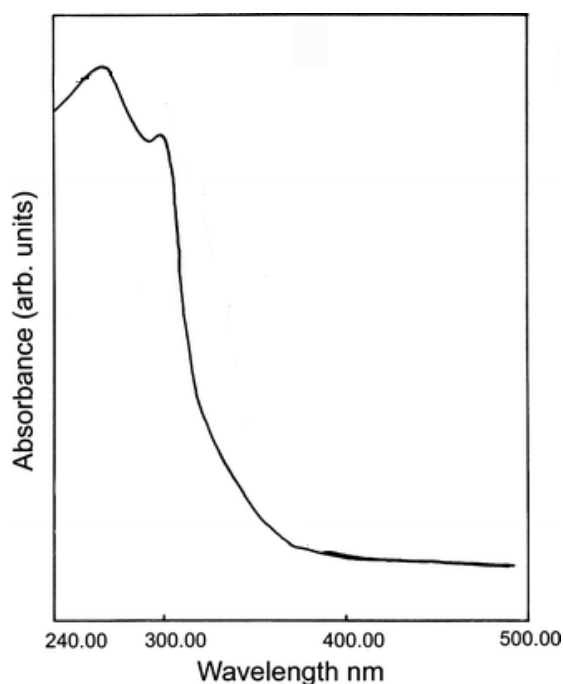


Рис. 1.15 Спектр поглинання НЧ CaWO_4 [169]

Спектр поглинання вольфрамата кальцію має край поглинання в області 340-360 нм (рис. 1.15). Це поглинання відповідає переходу з перенесенням заряду, під час якого електрон з $2p$ орбіталі кисню переходить на порожню $5d$ орбіталь вольфраму.

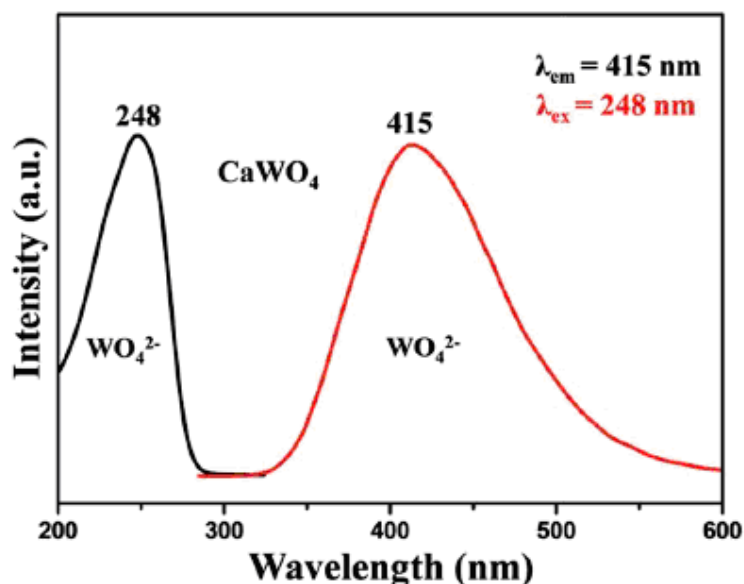


Рис. 1.16 Спектри збудження та люмінесценції НЧ CaWO₄ [166]

Спектр збудження неактивованого CaWO₄ (рис. 1.16, чорна крива) містить широку смугу з максимумом 248 нм. Ця смуга відповідає перенесенню заряду від лігандів кисню до центральних атомів вольфраму всередині WO₄²⁻ комплексів. При збудженні в смугу з максимумом 248 нм (рис. 1.16, червона крива) неактивований CaWO₄ демонструє інтенсивну люмінесценцію, спектр якої являє собою широку смугу в діапазоні 350-600 нм з максимумом 415 нм. [166].

Існують дані щодо наявності в спектрі люмінесценції CaWO₄ двох смуг [170, 171]. Це смуги з максимумами при 430 нм та 540 нм. Короткохвильова люмінесценція («блакитна» смуга) має власну природу та описується електронними переходами в оксіаніонній групі WO₄ [172, 173]. Довгохвильова люмінесценція («зелена» смуга) – невласна й обумовлена радіаційною релаксацією на структурні дефекти CaWO₄, як правило для зовнішніх оксіанонних груп з кисневою вакансією WO₃ комплексів [174, 175].

Спектр рентгенлюмінесценції нанокристалів CaWO₄ (рис. 1.17), як і у випадку фотозбудження, складається з широкої смуги з максимумом в області 415-420 нм, що притаманно електронним переходам в оксіаніонній групі WO₄ [176].

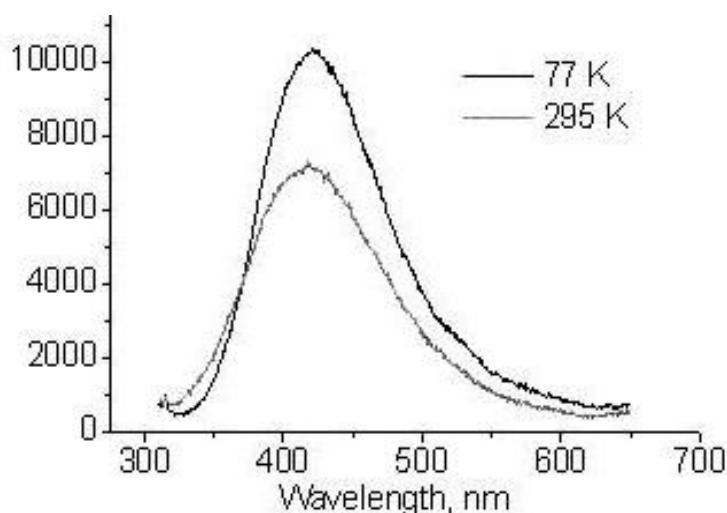


Рис. 1.17 Спектр рентгенолюмінесценції нанокристалів CaWO_4 [176]

1.8 Висновки до розділу 1

Таким чином, проведений аналіз літературних даних показав, що незважаючи на величезний інтерес до використання неорганічних НЧ в біологічній та медичній сфері та значний потенціал застосування цих матеріалів у якості діагностичних та терапевтичних агентів, наноконтейнерів, в цій області існує ряд невирішених проблем, що стримують вихід наноматеріалів на фармацевтичний ринок. Перш за все, це питання токсичності більшості НЧ, недосканалі методи створення стабільних органо/неорганічних композицій, тощо.

Отже більшість матеріалів, що пропонуються для застосування, наприклад, в такій галузі як рентген-стимульована ФДТ, знаходяться на стадії опробованої наукової ідеї. У літературі немає відомостей (за виключенням публікацій нашої групи) щодо використання НЧ на основі ванадатів РЗЕ та вольфрамату кальцію в якості наноплатформи для створення гібридних органо/неорганічних комплексів, у тому числі з молекулами ФС, в яких сцинтиляційна НЧ є перетворювачем енергії електронного збудження для органічної молекули. Однак оптичні властивості цих матеріалів, зокрема рентгенфлуоресцентні властивості, а також редокс-активність НЧ ванадатів РЗЕ дозволяють зробити висновок, що використання даних НЧ може бути вельми перспективним у такій галузі як Х-ФДТ.

У зв'язку з вищевикладеним, метою дисертаційної роботи було вирішення наукової задачі щодо створення композицій з ефективним безвипромінювальним перенесенням енергії електронного збудження між сцинтиляційною 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 МБ і АП та дослідження редокс-активності розроблених композицій.

Для досягнення встановленої мети були поставлені та вирішені *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 активних форм кисню гібридними органо/неорганічними композиціями, що були створені.

РОЗДІЛ 2

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ТЕХНІКА ТА МЕТОДИКИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1 Техніка оптичної спектроскопії

2.1.1 Вимірювання спектрів поглинання.

Вимірювання спектрів поглинання досліджуваних зразків, проводилося за допомогою двопроменевого скануючого УФ-Вид спектрофотометра SPECORD 200 (Analytik Jena, Німеччина, рис. 2.1).

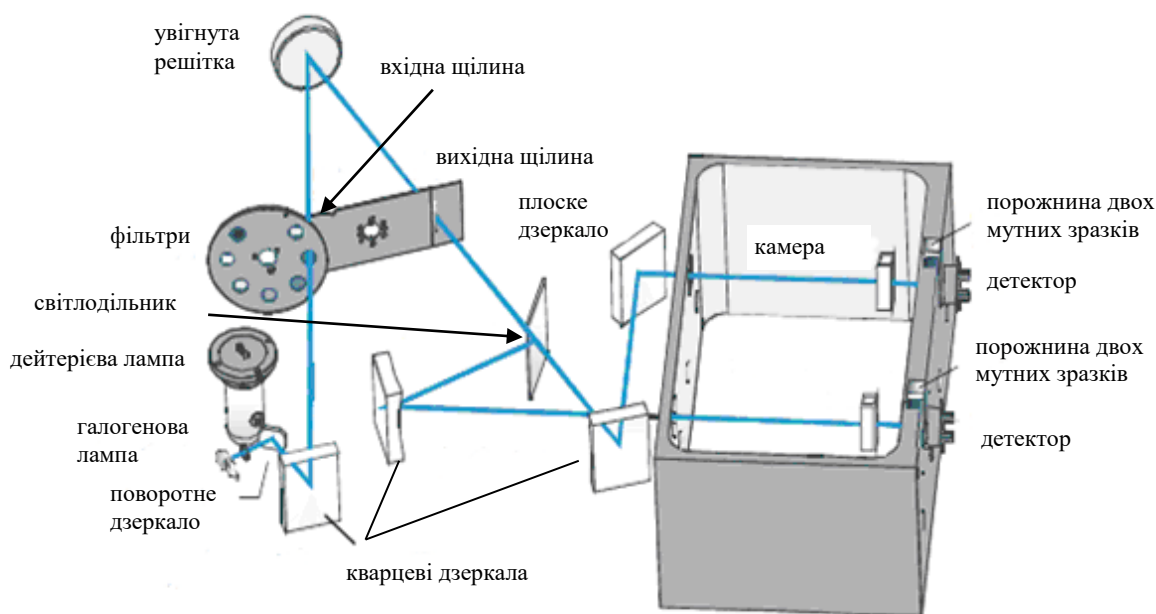


Рис.2.1 Оптична схема SPECORD 200 [177]

При проведенні вимірювань, в залежності від концентрації барвників, використовувалися кювети з довжиною оптичного шляху 0,2; 0,5 і 1 см. Управління приладом та обробка спектрів здійснювалося програмним забезпеченням в середовищі Windows. Основні характеристики спектрофотометра [178]:

- *оптика*: монохроматор з голографічними ґратками та асферичною оптикою
- кварцевого напилення;
- *діапазон довжин хвиль*: 190 - 1100 нм;
- *точність довжини хвилі*: $\leq \pm 0,5$ нм;
- *ширина спектральної смуги*: варіюється 1; 2; 4 нм.

2.1.2 Вимірювання спектрів люмінесценції та збудження люмінесценції.

Для вимірювання спектрально-люмінесцентних характеристик НЧ та барвників, використовувався спектрофлуориметр Lumina (ThermoScientific, США), який дозволяв вимірювати стаціонарні спектри люмінесценції та збудження люмінесценції (рис. 2.2).

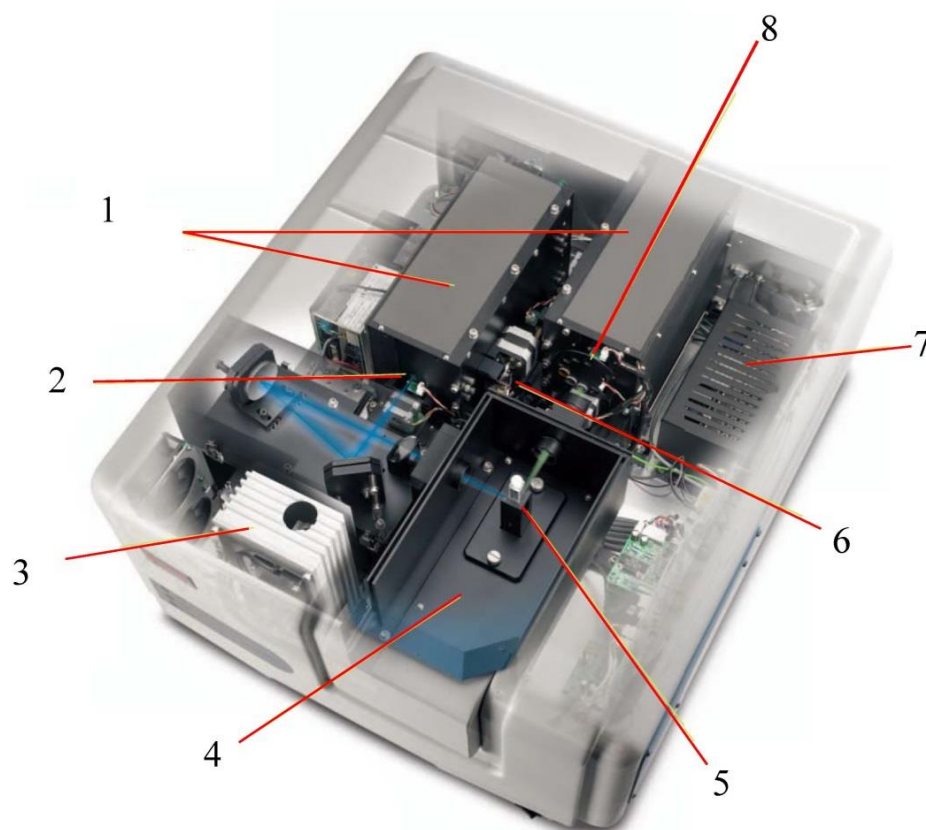


Рис. 2.2 Загальний вигляд спектрофлуориметра Lumina [179]:

1 - *монохроматор* з високою роздільною здатністю. Lumina використовує монохроматори з фокусною відстанню 20 см. Увігнуті решітки оптимізовані для отримання максимального світлопропускання; **2** - *Щілини* з шириною, яку можна змінювати. Значення ширини щілини 0,5; 1,0; 2,5; 5,0; 10 і 20 нм для забезпечення найбільш повної відповідності аналітичній задачі; **3** - *Ксенонова лампа* 150 Вт. Ксенонова лампа забезпечує виключно стабільний світловий потік у всьому спектральному діапазоні. Виключаються викиди та шуми, що генеруються імпульсними лампами; **4** - *Кюветне відділення*; **5** - *Горизонтальна геометрія променя*. Горизонтальна форма променя в кюветному відділенні забезпечує

оптимальні умови збудження люмінесценції і дозволяє проводити точні вимірювання з пробами обсягом 500 мкл; **6** - *Швидкий привід сканування*. Швидкість сканування спектра для Lumina становить 6000 нм/хв, а швидкість установки монохроматорів - 20000 нм/хв, що прискорює вимірювання та мінімізує експозицію; **7** - *Чутливий детектор*. Високоєфективний ФЕП R-928 (Hamamatsu, Японія) забезпечує відмінну чутливість в діапазоні 190 - 900 нм; **8** - *Фільтри, які перемикаються*. Фільтри для забезпечення високої якості спектру шляхом відсікання лінії збудження і розсіювання.

2.1.3 Вимірювання спектрів рентгенлюмінесценції.

Рентгенолюмінесценція зразків збуджувалась рентгенівською трубкою «РЕЙС» ($U=25$ kV, $I=37\mu A$) та реєструвалась за допомогою керованого комп'ютером спектрометричного комплексу на основі ґраткового монохроматора MDR-23 з'єднаного з ФЕП Hamamatsu R9110 PMT.

2.1.4 Вимірювання кривих загасання люмінесценції в наносекундному діапазоні.

Криві загасання люмінесценції зразків вимірювалися за допомогою пікосекундного спектрофлуориметра Fluotime 200 (PicoQuant, Німеччина), який працював в режимі часокорельованого підрахунку одиничних фотонів (*Time-Correlated Single Photon Counting, TCSPC*). Апаратна функція спектрометра (*Instrumental Response Function, IRF*) становила 100 пс. Для збудження люмінесценції застосовували лазерні пікосекундні діодні голівки з $\lambda_{\text{макс}} = 439$ та 531 нм (PicoQuant, Німеччина). Обробка даних здійснювалась за допомогою програмного пакета Global Fluorescence Decay Data Analysis FluoFit (PicoQuant, Німеччина). Оптична система Fluotime 200 базується на стандартній L-геометрії (рис. 2.3).

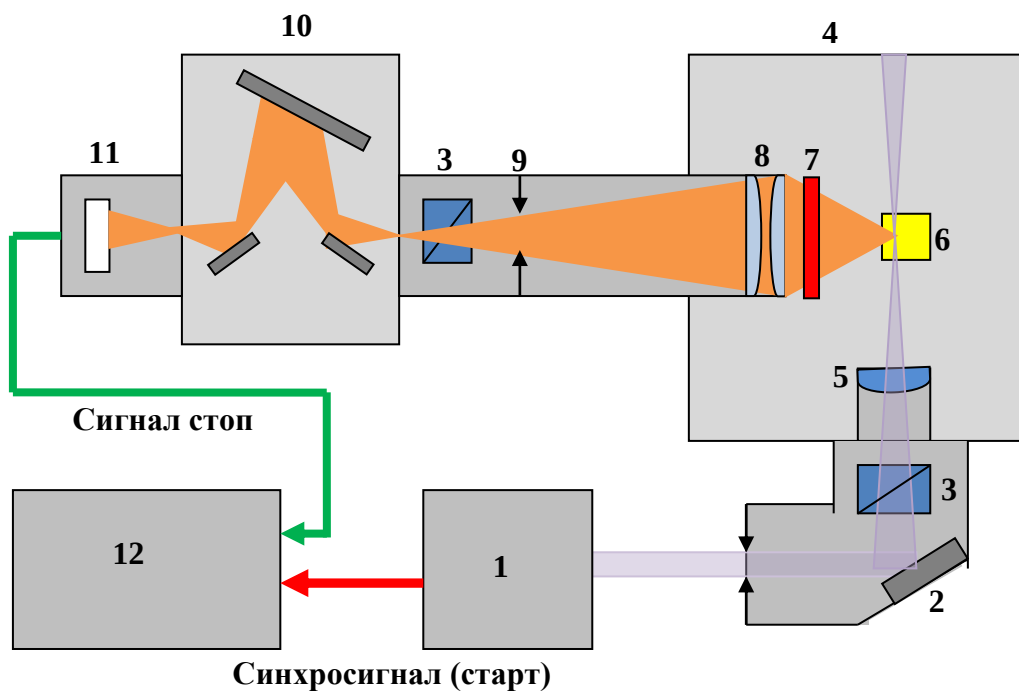


Рис. 2.3 Оптична схема пікосекундного спектрофлуориметра Fluotime 200 [180]:

- 1 – джерело збудження (лазерний модуль);
- 2 – дзеркала для регулювання лазерного променя;
- 3 – поляризатор (призма Глана-Томпсона, область пропускання 220 - 900 нм);
- 4 – камера для зразків;
- 5 – фокусуюча лінза;
- 6 – кюветотримач: термостатований для рідких зразків або тримач для твердих зразків;
- 7 – відрізний світлофільтр (HQ560LP або HQ465LP, Chroma, США);
- 8 – широкоапертурна лінза;
- 9 – діафрагма;
- 10 – монохроматор (ScienceTech Model 930: дифракційна решітка 1200 шт/мм, спектральний діапазон 200 - 800 нм; точність довжини хвилі 0,3 нм, фокальна довжина 100 мм);
- 11 – ФЕП (мікроканальний ФЕП Hamamatsu R3809U-50);
- 12 – PicoHarp 300E (пристрій для часокорельованого підрахунку окремих фотонів).

2.1.5 Вимірювання кривих загасання люмінесценції в мілісекундному діапазоні.

Загасання люмінесценції НЧ реєструвалось за допомогою 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, $\lambda_{36} \sim 266$ нм, EKSPLA, Литва), апаратна функція 7 нс. Обробка отриманих даних здійснювалась за допомогою програмного пакету FluoFitPro (PicoQuant, Німеччина).

2.2 Методика рентгенівського опромінення зразків

Рентгенівське опромінення здійснювали за допомогою рентгенівського апарату ISOVOLT 160 Titan E з вольфрамовим катодом ($U = 30$ kV, $I = 20$ mA). Кювети опромінювались зверху з відкритої сторони. Відстань від рентгенівської трубки до кювети складала 25 см.

2.3 Обладнання для характеристизації отриманих зразків

Розміри та морфологію НЧ оцінювали за допомогою просвічуючої електронної мікроскопії (ПЕМ) на електронних мікроскопах ПЕМ-125К (Селмі, Україна) та ПЕМ, JEM-2100F (JEOL Company, Японія; робоче напруження 200 кВ)) та за допомогою скануючої електронної мікроскопії (СЕМ) на електронних мікроскопах СЕМ, JSM-6390LV (JEOL Company, США)) та скануючої електронної спектроскопії високого розділення (MAIA3 TESCAN, Чеська Республіка), що працювали при напруженні 15 кВ.

Оцінку середнього гідродинамічного діаметра частинок методом динамічного світлорозсіювання (ДСР) проводили на аналізаторі ZetaPALS (Brookhaven Instruments Corp., США) при куті розсіювання 90°. В якості джерела

світла використовували гелій-неоновий лазер (довжина хвилі випромінювання 632,8 нм).

Вимірювання ζ -потенціалу та дослідження стабільності частинок отриманих зразків проводили за допомогою аналізатора ZetaPALS при куті розсіювання 15° .

Дифракційну рентгенограму вимірювали за допомогою PANalytical X'Pert Pro X-RAY дифрактометра. Дані були проаналізовані за допомогою програми X'Pert HighScore Plus (версія 2.2e), що дозволило порівняти їх з базою рентгенівських дифракційних картинок ICDD (PDF-версія-2, 2009).

Питому площа поверхні, об'єм пор та розподіл пор мікрочастинок визначали, використовуючи Surface Area and Porosimetry System JW-BK132F (Beijing TWGB Sci. & Tech. Co., Ltd, China).

Абсолютний квантовий вихід фотолюмінесценції НЧ вимірювали за допомогою інтегруючої сфери (діаметр 100 мм), що забезпечує відбиття $> 99\%$ у діапазоні 400 - 1000 нм. Як джерело збудження, використовувалася ксенонова лампа, необхідна довжина збудження ($\lambda_{36} = 280$ нм) була вибрана за допомогою монохроматора MDR-23. Люмінесценція була зібрана за допомогою мікроспектромера USB4000 (OceanOptics, США), з'єданого з інтегрованою сферою. Абсолютний квантовий вихід був розрахований за методом, описаним у [181]. Експериментальну установку налаштовували та випробовували на стандартному барвнику (родамін 6Ж в етанолі).

2.4 Методики приготування зразків для досліджень

2.4.1 Реактиви та лабораторне устаткування.

У роботі використовували такі реагенти:

Хлориди рідкоземельних елементів (99,9%) фірми «Sigma Aldrich» (США): хлорид ітрію $\text{YCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, хлорид гадолінію $\text{GdCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, хлорид європію $\text{EuCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ використані без попереднього очищення.

Безводний метаванадат натрію (NaVO_3 , 96%), динатрієва сіль ЕДТА (Трилон Б) (99,8%) фірми «Acros organics». Гідроксид натрію NaOH (99%) фірми «Макрохім». Розчин ортованадата натрію Na_3VO_4 був отриманий шляхом

додавання 1М розчину NaOH у водний розчин NaVO_3 до показника $\text{pH} = 13$. Соляна кислота HCl кваліфікації «осч».

Хлорид кальцію (CaCl_2), карбонат натрію (Na_2CO_3) та водний розчин аміаку 25 мас% (NH_4OH), кристалогідрат цитрата натрію ($\text{Na}_3\text{Cit} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) фірми Хімлабреактив (Україна).

Тетраетил ортосилікат ($\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$, ТЕОС, 98%), бромід цетилтриметил амонію ($\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{15}\text{N}(\text{Br})(\text{CH}_3)_3$, ЦТАБ, 95%), вольфромат натрію ($\text{Na}_2\text{WO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, 99%), аніонний поліелектроліт полі(содіум 4-стиренсульфонат (ПСС, середня $M \approx 70\,000$ г/моль, порошок), катіонні барвники 3,6-біс(диметиламіно) акридин (акридіновий помаранчевий (АП), $M = 265,35$ г/моль) та 3,7-біс(диметиламіно) феназатіон хлорид (метиленовий блакитний (МБ), $M = 373,90$ г/моль); Л-а-фосфадитілхолін (ФХ) яєчного жовтка, 1,2-Бензопирон (кумарин, $M = 146,14$ г/моль) фірми Sigma-Aldrich (США), використовувалися без додаткового очищення.

Динатрієва сіль антрацен-9,10-дипропіонової кислоти (ADPA, $M = 366,32$ г/моль) була синтезована с.н.с., к.х.н. І.А. Боровим (відділ наноструктурних матеріалів, Інститут стинтиляційних матеріалів НАН України). Чистота солі була контрольована за допомогою метода тонкошарової хроматографії.

Під час усіх експериментів використовувалася бідистильована вода та етиловий спирт (96 мас%).

У роботі використовували таке лабораторне устаткування:

- аквадистилятор електричний аптечний ДЭ-4-02-«ЭМО» (РФ), нержавіюча сталь, продуктивність 4 л/год, електропровідність дистильованої води складала близько 2 мкСм/см.

- ваги аналітичні KERN ABT-120-4M з дискретністю 0,00001 г (Німеччина).

- магнітна мішалка з підігрівом AREX (Італія). Максимальна температура нагріву 370°C з цифровим терморегулятором Vertex VTF (опція), що дає можливість регулювати температуру рідини в діапазоні до $25\text{--}300^\circ\text{C}$ з точністю $\pm 0,5^\circ\text{C}$. Нагрівальна поверхня виготовлена з алюмінієвого сплаву, що забезпечує

швидко і рівномірне розігрівання. Швидкість перемішування від 50 до 1200 об/хв з плавним регулюванням.

- ультразвуковий диспергатор УЗД-22/44 (Україна).
- шафа сушильна СНОЛ-3,5.3,5.3,5/3,5 1,5 кВт (Україна), діапазон робочих температур 25-350°C з точністю $\pm 2^\circ\text{C}$, тип терморегулятора – мікропроцесор ТРП 08-ТП, матеріал робочої камери – сталь.
- електрод SNOL 7,2/1100 3,3 кВт (Литва), діапазон робочих температур 50-1100°C з точністю $\pm 2^\circ\text{C}$, тип терморегулятора – мікропроцесор «OMRON» E5CN, матеріал робочої камери – кераміка.

При виконанні дисертаційної роботи використовували хімічний посуд виробництва «SIMAX» (Чехія) та «BORO» (Китай).

2.4.2 Синтез колоїдних розчинів $\text{Gd}_{0.8}\text{Y}_{0.2}\text{VO}_4$ та $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$.

Нанокристали ортованадатів $\text{Gd}_{0.8}\text{Y}_{0.2}\text{VO}_4$, $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ були отримані методом колоїдного синтезу [182, 183] із застосуванням в якості стабілізаторів цитрата натрію і динатрієвої солі ЕДТА, відповідно. [184, 185]. Технологічний процес синтезу є керованим і контрольованим.

Отримання гідрозолей НЧ $\text{Gd}_{0.8}\text{Y}_{0.2}\text{VO}_4$ проводили наступним чином. На початковому етапі синтезу в колбі на 50 мл змішували водні розчини хлорида ітрію (0,3 мл, 1 моль/л) і хлорида гадолінію (0,3 мл, 1 моль/л), потім розчин доводили водою до мітки. Після цього отриманий розчин змішували з розчином цитрата натрію (37,5 мл, 0,01 моль/л). Далі до отриманої суміші, перемішуючи на магнітній мішалці, додавали по краплях водний розчин ортованадата натрію (37,5мл, 0,01 моль/л). Показник рН отриманого розчину повинен становити 9,0 – 9,5. Потім реакційну суміш повільно нагрівали в термостаті з 60 до 90°C і витримували в ньому при даній температурі протягом 40 хв.

Після закінчення температурної обробки та охолодження розчин піддавали діалізу за допомогою мембрани 12 KDa (розмір пори близько 2,5 нм). Процес діалізу тривав протягом доби. Контроль процесу очищення діалізуемого розчину

від домішок електролітів здійснювали шляхом визначення електропровідності діалізата. Контроль рН здійснювали за допомогою рН-метра.

В результаті були отримані НЧ сферичної форми розміром $d = 2$ нм (рис. 2.4а). Гідродинамічний діаметр складав $31,2 \pm 0,3$ нм. Використаний кристалогідрат цитрата натрію для стабілізації НЧ у водних розчинах, надає негативний заряд поверхні НЧ ванадату зі значенням ζ -потенціалу $-11,51 \pm 0,8$ мВ.

Отримання гідрозолей НЧ $Gd_{0,9}Eu_{0,1}VO_4$ проводили в такий спосіб. На початковому етапі синтезу у колбі на 50 мл змішували водні розчини хлорида гадолінію (0,4 мл, 1 моль/л) та хлорида європію (0,05 мл, 1 моль/л), потім розчин доводили водою до мітки. Після цього отриманий розчин змішували з динатрієвою сіллю ЕДТА (37,5 мл, 0,01 моль/л). Далі до отриманої суміші, перемішуючи на магнітній мішалці, додавали по краплях водний розчин ортованадата натрію (37,5 мл, 0,01 моль/л). Показник рН отриманого розчину повинен становити 10,5. Потім реакційну суміш кип'ятили зі зворотним холодильником протягом 24 годин.

Після закінчення температурної обробки та охолодження розчин піддавали діалізу за допомогою мембрани 12 KDa (розмір пір близько 2,5 нм). Процес діалізу тривав протягом 3 діб, однак через кожні 6 годин в склянці замінювали воду. Контроль процесу очищення діалізуємого розчину від домішок електролітів здійснювали шляхом визначення електропровідності діалізата. Контроль рН здійснювали за допомогою рН-метра.

В результаті були отримані НЧ зерноподібної форми розміром 7×35 нм (рис. 2.4б). Гідродинамічний діаметр складав $56,4 \pm 1,5$ нм. Карбоксилатні групи ЕДТА, використані для стабілізації НЧ у водних розчинах, надають негативний заряд поверхні НЧ зі значенням ζ -потенціалу $-20,03 \pm 2,2$ мВ.

Методика колоїдного синтезу, що була застосована, дозволяє отримувати стійкі гідрозолі нанокристалів, в яких геометричні параметри твердої фази можна контролювати. Позаяк в отриманих гідрозолях відсутні полімери, токсичні

домішки, поверхнево-активні речовини, які здатні взаємодіяти з біологічними об'єктами, вони можуть бути придатні для біологічного тестування.

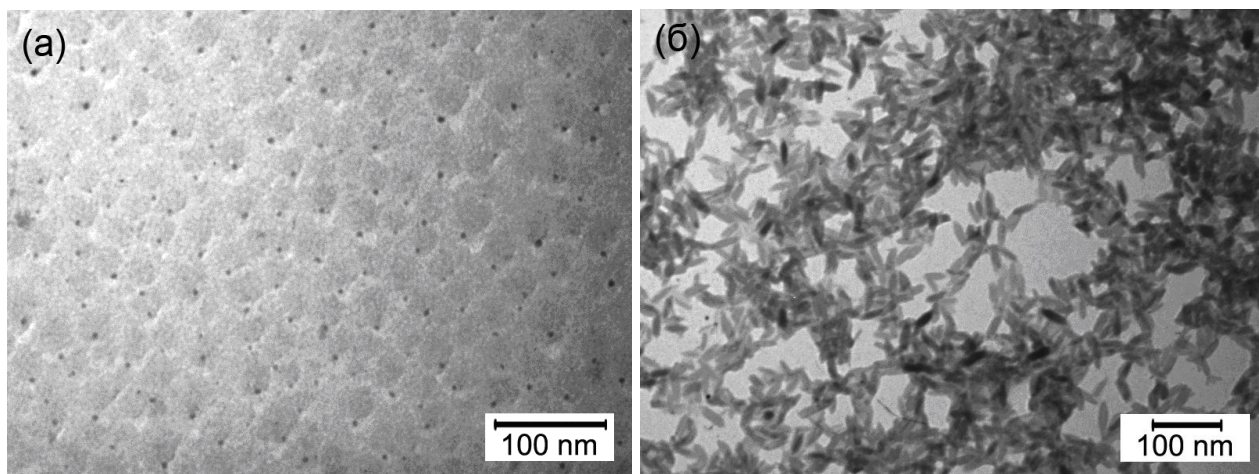


Рис.2.4 ПЕМ-зображення досліджуваних НЧ: $\text{Gd}_{0.8}\text{Y}_{0.2}\text{VO}_4$ (1-2 нм) – (а), $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ (7×35 нм) – (б)

Рентгенофазовий аналіз твердої фази гідрозолей показав наявність нанокристалів необхідного фазового складу (зі структурою, аналогічною структурі відповідних об'ємних кристалів). Присутність (200), (112) і (312) рефлексів на рентгенограмі (рис. 2.5) вказує на те, що зразки характеризуються наявністю тетрагональної фази типу циркон.

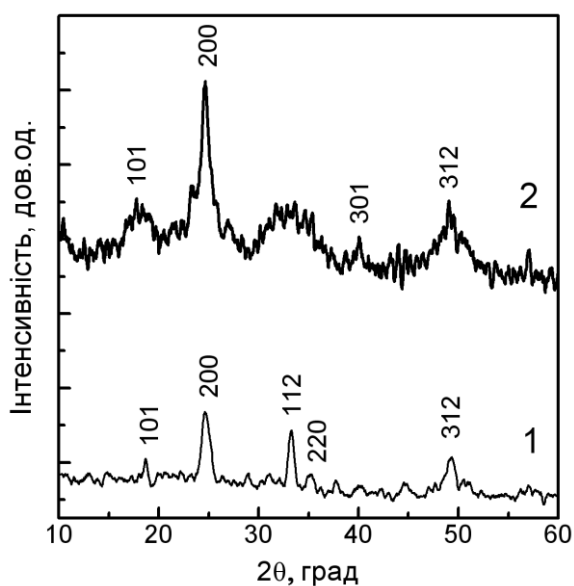


Рис. 2.5 Рентгенограми порошків, отриманих сушінням гідрозолей при 80°: $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ (1), $\text{Gd}_{0.8}\text{Y}_{0.2}\text{VO}_4$ (2)

2.4.3 Синтез мікросфер пористого карбонату кальцію CaCO_3 та введення в нього неорганічних наночастинок $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$.

Сферичні мікросфери CaCO_3 були отримані методом, що базується на швидкому змішуванні рівного об'єму водних розчинів, які містять іони кальцію Ca^{2+} та карбонату CO_3^{2-} . [186, 187]. Для приготування поліморфної модифікації ватерит CaCO_3 , використовувався структуроутворюючий агент ПСС.

На першому етапі готували розчин ПСС концентрацією 4 г в 100 мл води. Потім готували розчини хлорида кальцію CaCl_2 (10 мл, 0,3 моль/л) та карбоната натрію Na_2CO_3 (10 мл, 0,3 моль/л) шляхом розчинення наважок у розчині ПСС. Кінцева концентрація ПСС у розчинах солей становила 4 мг/мл. Потім розчин CaCl_2 швидко виливали у розчин Na_2CO_3 і отриману суміш енергійно перемішували протягом 45 хвилин при температурі 23-24°C. Отримані мікросфери CaCO_3 були осаджені центрифугуванням при 2500 об/хв протягом 3 хв (центрифуга Multi-spin MSC-6000, Biosan, Latvia), тричі промивалися водою та сушилися на повітрі при 60°C протягом доби. За даними СЕМ (рис. 2.6а) та ПЕМ (рис. 2.6б) діаметр отриманих мікросфери CaCO_3 становив $2,18 \pm 0,44 \mu\text{м}$.

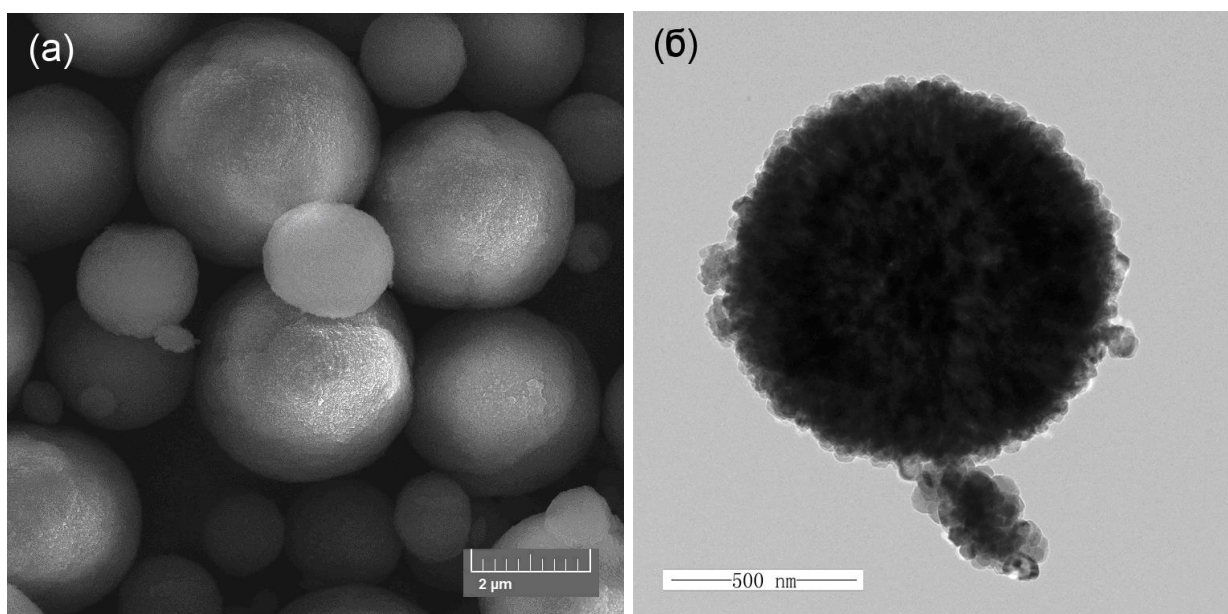


Рис. 2.6 СЕМ - (а) та ПЕМ зображення (б) – мікросфер CaCO_3

За даними рентгенофазового аналізу отримані мікросфери CaCO_3 мали структуру поліморфної модифікації ватерит (рис. 2.7).

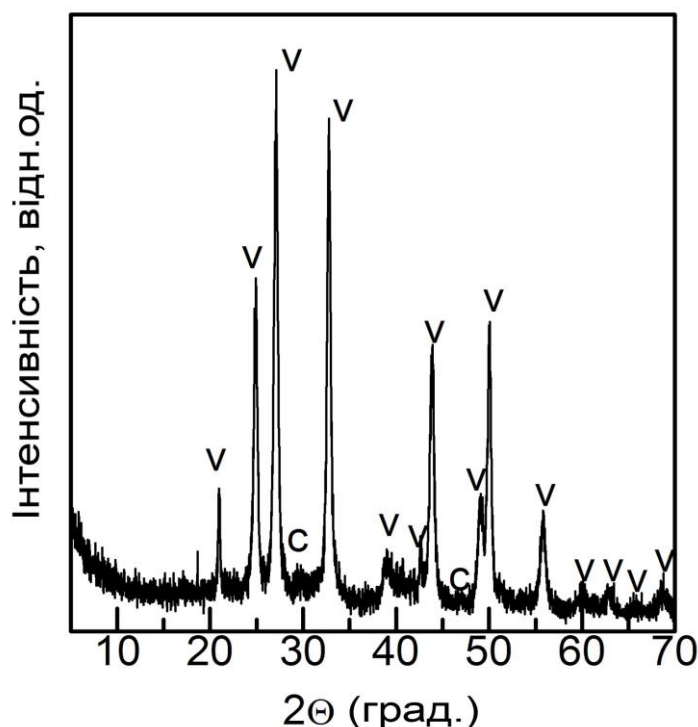


Рис. 2.7 Рентгенограма мікросфер CaCO_3

Для отримання мезопористого мікроконтейнеру CaCO_3 , який містив НЧ ортованадату гадолінію активовані європієм $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ ($\text{CaCO}_3@\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$), водний розчин НЧ $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ (0,5 мл, 1 г/л) додавали до розчину CaCl_2 (9,5 мл, 0,3 моль/л), що містив ПСС (4 мг/мл). Потім отриманий розчин CaCl_2 , який містив $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$, швидко виливали у розчин Na_2CO_3 і отриману суміш також енергійно перемішували протягом 45 хвилин при температурі 23-24°C. Отримані мікросфери $\text{CaCO}_3@\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ були осаджені центрифугуванням при 2500 об/хв протягом 3 хв, тричі промивалися водою та сушилися на повітрі при 60°C протягом доби.

За даними СЕМ та ПЕМ, наведеними на рис. 2.8 діаметр отриманих мікросфер $\text{CaCO}_3@\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ становив $1,92 \pm 0,43$ мкм. При цьому мікросфери $\text{CaCO}_3@\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ зберігають структуру поліморфної модифікації ватерит.

Ізотерма адсорбції/десорбції азоту мікросфер CaCO_3 може класифікуватись як ізотерма IV типу відповідно до класифікації Brunauer–Deming–Deming–Teller (BDDT), типова сигнатура матеріалів, що містять як мезопори, так і мікропори (рис. 2.9а) [188].

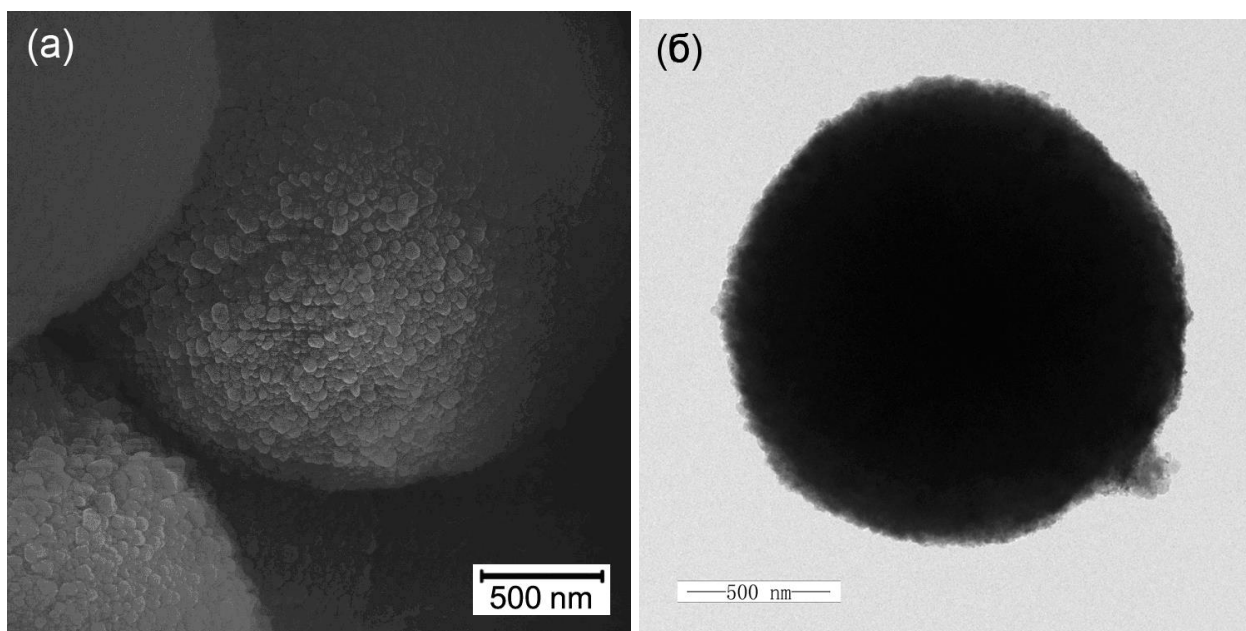


Рис. 2.8 СЕМ - (а) та ПЕМ зображення (б) мікросфер $\text{CaCO}_3@\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$

Цикл гистерезису представляє собою тип НЗ як відбиття крутого нахилу в області, близької до тиску насичення, і крутого нахилу для десорбції при середньому тиску (рис. 2.9а).

Оскільки капілярна конденсація для мікросфер починається з $P/P_o \approx 0,3$, пори можуть складатися в основному з мезопор, що узгоджується із середнім діаметром пор 6,7 нм, оціненим з використанням методу Barrett – Joyner – Halenda (BJH) з десорбційної гілки ізотерми з відносно вузьким розподілом пор за розмірами (рис. 2.9б), [188]. Об'єм мезопор, визначений методом BJH склав $V_{\text{мезо}} = 0,121 \text{ см}^3/\text{г}$.

Методом сорбції та капілярної конденсації газів при використанні моделі Brunauer-Emmett-Teller (BET) [188, 189] було визначено, що синтезовані мікросфери CaCO_3 мали значення питомої площі поверхні $S_{\text{BET}} = 51,6 \text{ м}^2/\text{г}$. Зразки мікросфер мають негативний заряд поверхні зі значенням ζ -потенціала біля $-13 \pm 0,82 \text{ мВ}$, який обумовлений аніонами ПСС на поверхні мікросфер.

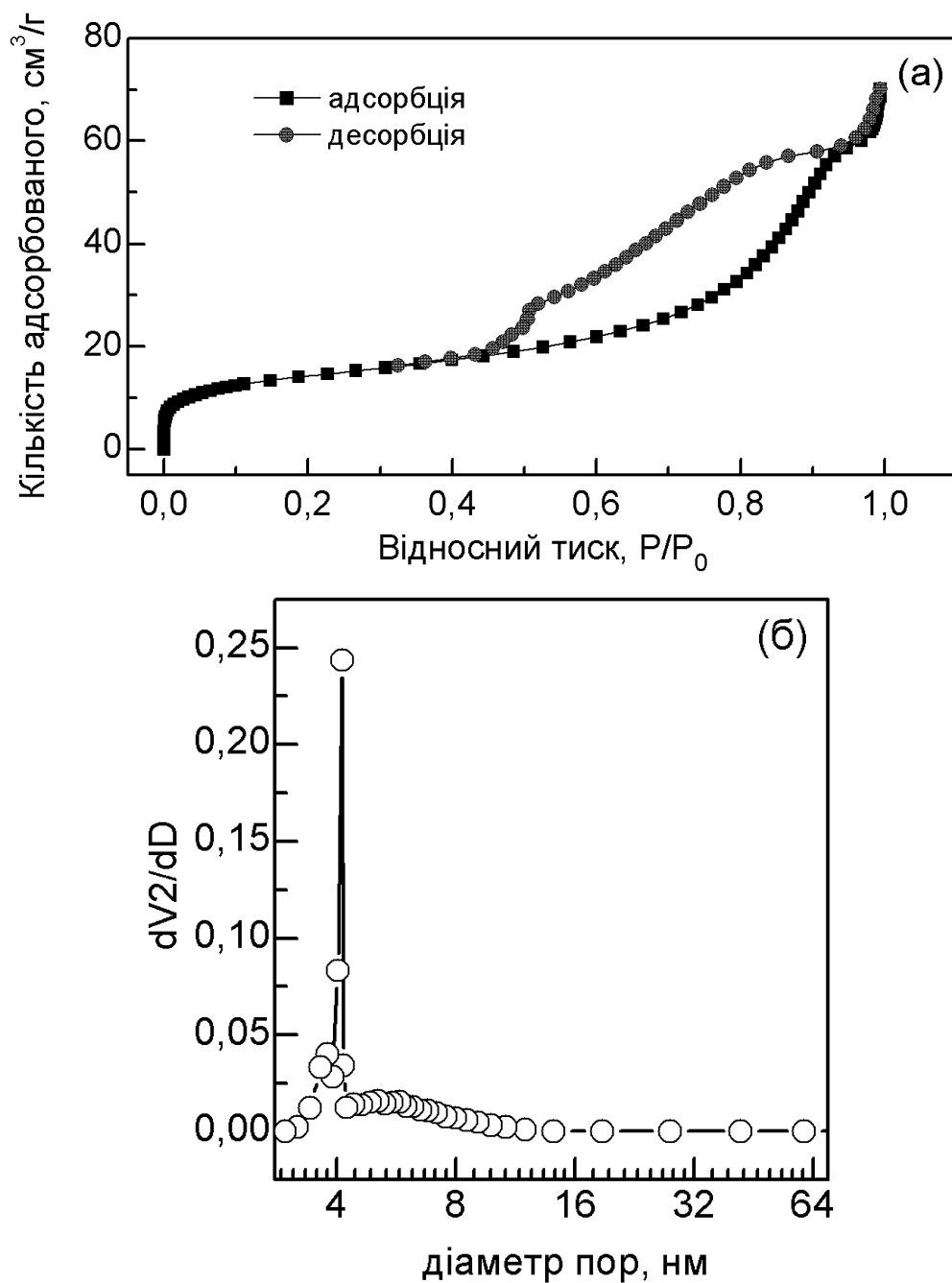


Рис. 2.9 Ізотерма адсорбції-десорбції азоту N₂ (а) та розподіл пор за розміром, оцінений методом ВІН в мікросферах CaCO₃ (б)

2.4.4 Синтез нанокристалів вольфрамату кальцію CaWO₄ та їх покриття мезопористою SiO₂ оболонкою.

Аморфні НЧ CaWO₄ були одержані методом колоїдного синтезу [190]. Спочатку змішували розчин цитрата натрію C₃H₅O(COONa)₃ (10 мл, 0,225 моль/л) та розчин хлорида кальцію CaCl₂ (10 мл, 0,300 моль/л), після чого при

інтенсивному перемішуванні приливали до суміші розчин вольфрамата натрію Na_2WO_4 (10 мл, 0,450 моль/л). Отриману суміш при постійному перемішуванні нагрівали на водяній бані до 65°C та витримували до появи опалесценції. Отриману суспензію аморфного CaWO_4 поміщали у діалізний мішок (молекулярною вагою 12000 Da та діаметром пор 2,5 нм) і проводили діаліз при кімнатній температурі протягом 5 годин, змінюючи воду кожну годину до значення $\text{pH} \sim 7$. Після чого суспензію випаровували на водяній бані для отримання порошку аморфних НЧ CaWO_4 (рис. 2.10).

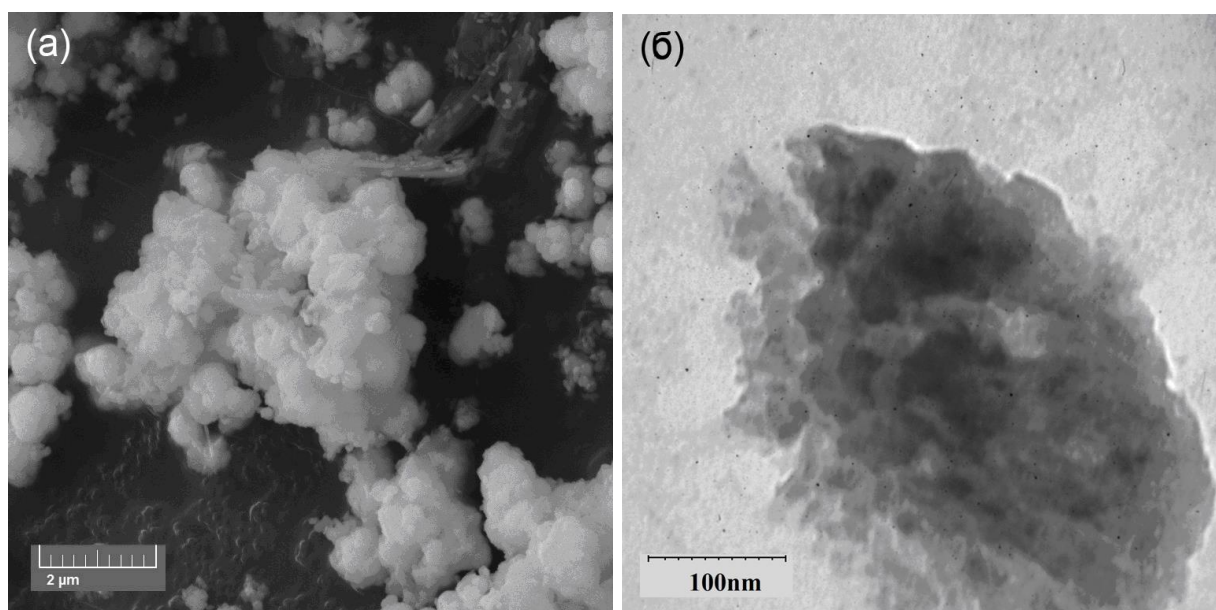


Рис. 2.10 СЕМ - (а) та ПЕМ зображення (б) порошку аморфних НЧ CaWO_4

Для отримання необхідних кристалічної структури та розміру НЧ на аморфні НЧ CaWO_4 наносили тонку оболонку оксиду кремнію SiO_2 та відпалювали при високій температурі. Для цього, наважку аморфного CaWO_4 вагою 0,05 г диспергували за допомогою ультразвукового диспергатора УЗД-22/44 у 40 мл спирту, змішували з 10 мл води та 0,5 мл водного розчину аміаку (25 мас. %) впродовж 5 хв та додавали 30 мкл ТЕОС. Отриману суміш перемішували протягом 4 годин. Отриманий осад виділяли центрифугуванням при 2500 об/хв протягом 3 хв, промивали спиртом за допомогою центрифугування та сушили при 50°C на повітрі 2 години. Отриманий порошок відпалювали при

900°C протягом 2 годин для формування кристалічної структури НЧ CaWO_4 в аморфній оболонці SiO_2 (рис. 2.11).

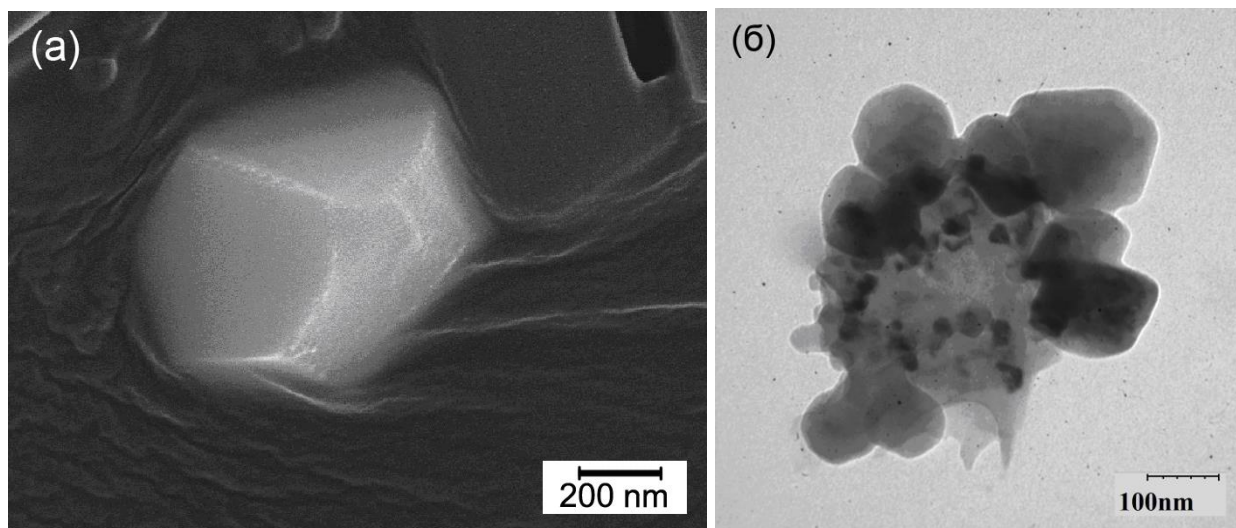


Рис. 2.11 СЕМ - (а) та ПЕМ зображення (б) нанокристалічного $\text{CaWO}_4@SiO_2$

Для нанесення на отримані нанокристали $\text{CaWO}_4@SiO_2$ мезопористої оболонки SiO_2 використовувалася процедура, описана в [191]. Для цього, наважку порошку $\text{CaWO}_4@SiO_2$ редиспергували у суміші з 20 мл води, 0,075 г ЦТАБ, 0,3 мл водного розчину аміаку (25 мас.%), 15 мл спирту та перемішували 30 хвилин, після додавали 0,2 мл ТЕОС й продовжували перемішувати 4 години. Отриманий продукт виділяли центрифугуванням при 2500 об/хв протягом 3 хв, промивали водою та спиртом за допомогою центрифугування та сушили при 50°C на повітрі 2 години.

Далі проводили видалення ЦТАБ із НЧ $\text{CaWO}_4@SiO_2$ шляхом редиспергування осаду $\text{CaWO}_4@SiO_2$ у 25 мл спирту з соляною кислотою (1,25 мл, 2 моль/л) та інтенсивно перемішували впродовж 48 годин. Отриманий продукт виділяли центрифугуванням при 2500 об/хв протягом 3 хв, промивали водою та спиртом за допомогою центрифугування та сушили при 50°C на повітрі 2 години.

В результаті одержаний наноккомпозит $\text{CaWO}_4@SiO_2$ мав сферичну форму з середнім діаметром сфери $d \sim 500\text{nm}$ (рис. 2.12). ζ -потенціал синтезованого

нанокомпозиту складав $+8,12 \pm 0,01$ мВ. Невелике значення позитивного заряду поверхні отриманого наноккомпозиту обумовлено залишком позитивно заряджених молекул ЦТАБ, який використовують як структуро-утворюючий агент.

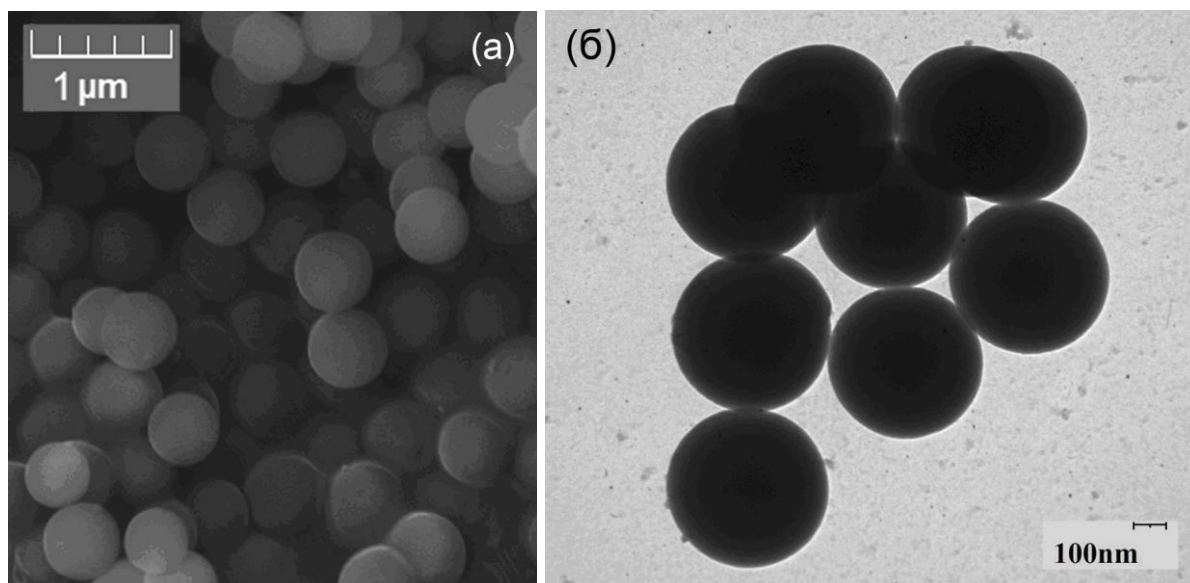


Рис. 2.12 СЕМ- (а) та ПЕМ - зображення (б) наноккомпозиту $\text{CaWO}_4@\text{SiO}_2$

Доказом того, що в результаті синтезу був отриманий наноккомпозит $\text{CaWO}_4@\text{SiO}_2$, який складається з ядра CaWO_4 , тонкого шару SiO_2 і мезопористого шару SiO_2 є дані рентгенофазового аналізу. На рентгенограмі присутні рефлекси від усіх фаз (рис. 2.13).

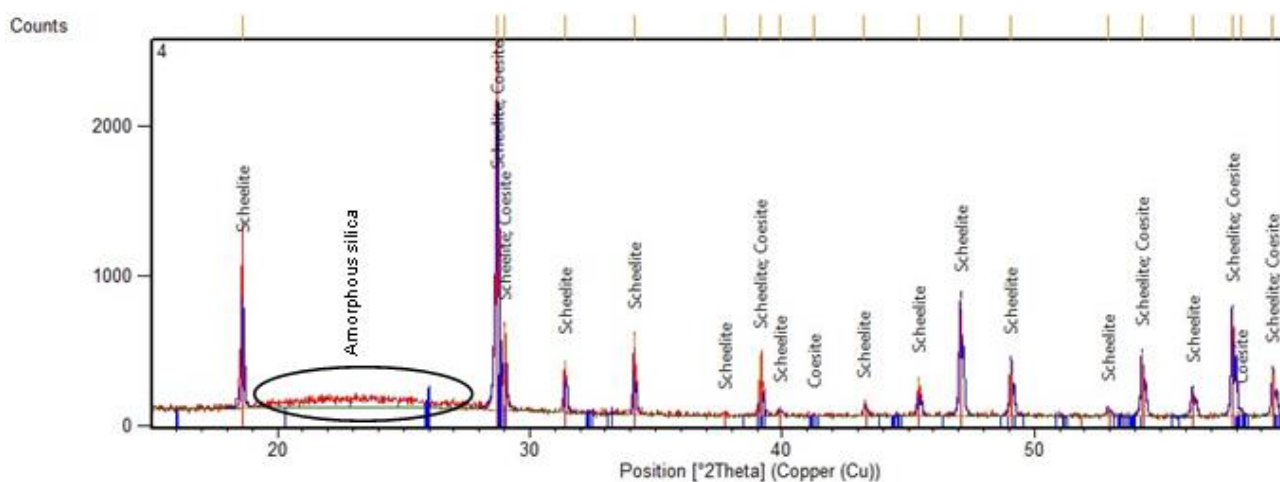


Рис. 2.13 Рентгенограма наноккомпозиту $\text{CaWO}_4@\text{SiO}_2$ (ядро CaWO_4 – шесліт(scheelite), тонкий шар SiO_2 – коезит (coesite), мезопористий шар SiO_2 – аморфний (amorphous silica))

2.4.5 Приготування водних розчинів, що містять наночастинки $Gd_{0.9}Eu_{0.1}VO_4$, $Gd_{0.8}Y_{0.2}VO_4$ та фотосенсибілізатори метиленовий блакитний та акридіновий помаранчевий, відповідно.

Процедура приготування розчинів для досліджень була однаковою для обох типів НЧ і барвників та підготовлена наступним чином. Спочатку готували вихідні розчини МБ і АП у воді (10^{-3} моль/л). Для одержання водних розчинів НЧ-барвник, додавали необхідну кількість основного розчину барвника та водний розчин НЧ в колбі та ретельно перемішували за допомогою роторного випарника (Rotavapor R-3, Buchi) протягом 1 години до повного випару хлороформу. Потім 1 мл водного розчину НЧ додавали у колбу та обережно встряхували протягом 1 години для утворення комплексу НЧ-барвник. Концентрація барвників в отриманому розчині становила 10^{-5} моль/л. Концентрації НЧ, у випадку $Gd_{0.9}Eu_{0.1}VO_4$ становили 0,1, 1 або 10 мг/мл, а у випадку $Gd_{0.8}Y_{0.2}VO_4$ концентрація варіювалася від 0,1 до 1 г/л.

2.4.6 Приготування водних розчинів, що містять наночастинки $CaWO_4@SiO_2$ та фотосенсибілізатор акридіновий помаранчевий.

Спочатку готували вихідний розчин АП у воді (1×10^{-4} моль/л). Для одержання колоїдного розчину наважку НЧ $CaWO_4@SiO_2$ масою 10 мг обробляли за допомогою ультразвукового диспергатора УЗД-22/44 у 1,8 мл води. Після чого, в отриманий колоїдний розчин додавали розчин АП (0,2 мл, 1×10^{-4} моль/л). Як наслідок, отримували колоїдний розчин $CaWO_4@SiO_2$ -АП з кінцевою концентрацією барвника 1×10^{-5} моль/л, який перемішували на шейкері при 300 об/хв 24 години. НЧ $CaWO_4@SiO_2$ з адсорбованим АП барвником центрифугували при 2500 об/хв протягом 15 хв, а надосадову рідину тестували на залишкову концентрацію АП, залишеного в розчині. Для подальших досліджень отриманий осад $CaWO_4@SiO_2$ -АП редиспергували в 2 мл води.

2.4.7 Приготування пористого карбонату кальцію CaCO_3 , що містить неорганічні наночастинки $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ та фотосенсибілізатор метиленовий блакитний $\text{CaCO}_3@\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}@\text{МБ}$.

Експерименти з адсорбцією проводили при кімнатній температурі. 0,010 г $\text{CaCO}_3@\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ додавали до флаконів Еппендорф, що містили 2 мл розчину барвника МБ різної концентрації та перемішували на шейкері при 300 об/хв. Через 45 хв $\text{CaCO}_3@\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ з адсорбованими МБ барвниками центрифугували при 2500 об/хв протягом 15 хв, а надосадову рідину тестували на залишкову концентрацію МБ, залишеного в розчині. Концентрації МБ оцінювалися спектроскопічно при $\lambda_{\text{макс}} = 665$ нм, використовуючи рівняння лінійної регресії (отримані шляхом побудови графічної калібрувальної кривої). Кількість адсорбованого МБ на одиницю маси $\text{CaCO}_3@\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ (мг/г) була розрахована відповідно до рівняння балансу маси, як показано нижче:

$$q_e = \frac{(C_0 - C_e) \times V}{m}, \quad (2.1)$$

де C_0 (мг/л) і C_e (мг/л) є початкова та рівноважна концентрації МБ у розчині, відповідно, V – об'єм розчину (л), m – маса $\text{CaCO}_3@\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ (г) і становила 0,048; 0,12; 0,24; 0,44 та 1,04 мг/г.

2.5 Методика детектування утворення вільних радикалів та активних форм кисню (метод дієнових кон'югатів)

Формування АФК при УФ/рентгенівському опроміненні водних розчинів, що містять НЧ, МБ або комплекс НЧ-МБ, детектувалось спектроскопічно за допомогою кількох методів.

Відомо, що АФК та вільні радикали, що утворюються у водних розчинах у присутності ліпідів під впливом УФ опромінення призводять до окиснення ліпідів. Окиснення ліпідів можна детектувати спектроскопічними методами, а саме, за появою характерного піку поглинання з максимумом 234 нм, який належить продукту окиснення – дієновим кон'югатам [192, 193]. В дисертаційній роботі у якості ліпідів використовуючи суспензії

фосфатиділхолінових (ФХ) ліпосом. Одношарові ФХ ліпосоми (100 нм діаметром) отримували методом екструзії [194]. Відповідну кількість ФХ (25 мг/мл) у хлороформі поміщали у колбу та сушили до повного випарювання хлороформу за допомогою роторного випарника (Rotavapor R-3, Buchi). Потім тонкий фільтр ліпідних барвників гідратували 10,8 мл води. Отриману ліпідну суспензію екструдували через полікарбонатний фільтр з розміром пор 100 нм, використовуючи міні екструдер (Avanti Polar Lipids, Inc., USA). Концентрація ФХ становила $1,2 \times 10^{-3}$ моль/л. Для тесту на формування дієнових кон'югатів, 1 мл суспензії ФХ ліпосом було змішано з 1 мл водного розчину НЧ (водного розчину МБ або водного розчину НЧ-МБ). Кінцева концентрація МБ становила 10^{-5} моль/л, а НЧ – 1 г/л. Концентрація ФХ в розчинах становила $0,6 \times 10^{-3}$ моль/л.

Отримані водні розчини поміщали в кварцові кювети (10×10 мм) і опромінювали ртутною лампою 250 Вт (смуга пропускання $\lambda = 310 - 400$ нм, світловий потік становив 43 Вт/см²) протягом 30 хв. Потім поглинання суспензій реєстрували на довжині хвилі 234 нм (максимум поглинання дієнових кон'югатів) за допомогою спектрофотометра Specord 200. Концентрація дієнових кон'югатів, утворених у воді без будь-яких добавок (НЧ, МБ або комплексів НЧ-МБ) була прийнята як контроль. Кожна експериментальна точка була середньою величиною принаймні трьох незалежних тестів. Статистична обробка була здійснена за допомогою програмного пакета Statistika v. 5.0 (StatSoft, USA).

2.5.1 Детектування •ОН радикалів (тест з кумарином).

Для виявлення генерації гідроксил радикалів у розчині при опроміненні УФ, використовували тест з кумарином, який є сенсором •ОН радикалів [195]. Кумарин взаємодіючи з •ОН радикалами перетворюється в 7-гідроксікумарин (рис. 2.14) [195, 196], який виявляє смугу люмінесценції з максимумом ~ 460 нм, інтенсивність якої пропорційна його концентрації у розчині.

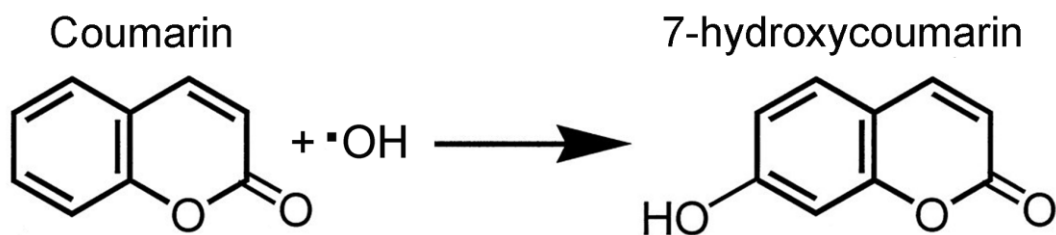


Рис. 2.14 Реакція кумарину з гідроксильним радикалом з утворенням флуоресцентного 7-гідроксікумарину [197]

Для виконання експерименту по детектуванню генерації гідроксил радикалів при опроміненні УФ брали 1 мл водного розчину, який містив кумарин та МБ (1×10^{-5} моль/л), НЧ (0,1; 1 або 10 г/л) або комплекс НЧ-МБ. Концентрація кумарину в усіх експериментах становила 1×10^{-4} моль/л.

Отримані водні розчини поміщали в кварцові кюветі (10×10 мм) та опромінювали He-Cd лазером $\lambda_{36} = 325$ нм протягом 1 години. У випадку рентгенівського опромінення кювету опромінювали зверху (з відкритої частини) рентгенівським випромінюванням за допомогою пристрою ISOVOLT 160 Titan E з вольфрамовим катодом протягом 30 хв. Напруга на трубці становила 30 кВ (20 мА). Відстань від рентгенівської трубки до опромінених зразків становила 25 см. Спектр люмінесценції (збуджений при 325 нм) розчинів реєстрували спектрофлуориметром Lumina.

2.5.2 Детектування синглетного кисню $^1\text{O}_2$ (тест з ADPA).

Реєстрація $^1\text{O}_2$ у розчинах, що містять НЧ, МБ або комплекс НЧ-МБ, була проведена за допомогою сенсора ADPA [197, 198], який окислюється синглетним киснем з утворенням нефлуорисцюючого продукту ендопероксиду ADPAO_2 (рис.2.15). Вимірювання проводили в кварцових кюветах (10×10 мм). Водний розчин ADPA (1×10^{-5} моль/л) змішували з водними розчинами МБ (1×10^{-5} моль/л), НЧ (1 г/л) або НЧ-МБ в кюветах. Розчини опромінювали при 457 нм за допомогою High Stability Blue Solid State Laser MBL-457, 50 мВт (Changchun New Industries Optoelectronics Tech. Co., Ltd.).

Експериментальна методика генерації $^1\text{O}_2$ у суспензіях була наступною. 1 мл водного розчину ADPA (1×10^{-5} моль/л), що містив 10 мг $\text{CaCO}_3 @ \text{GdVO}_4 : \text{Eu}^{3+} @ \text{МБ}$, поміщали у кварцову кювету (10×10 мм). Одержані водні суспензії опромінювали ртутною лампою потужністю 250 Вт (смуга пропускання $\lambda = 310 - 400$ нм, світловий потік становив 43 Вт/см^2) протягом 60 хв при постійному перемішуванні, використовуючи магнітну мішалку.

В обох випадках спектри люмінесценції при збудженні 378 нм, вимірювали в різні часові проміжки (0, 10, 20, 30, 40 і 60 хв), використовуючи спектрофлуориметр Lumina. Спектри люмінесценції водного розчину ADPA без НЧ та мікросфер були виміряні як контроль.

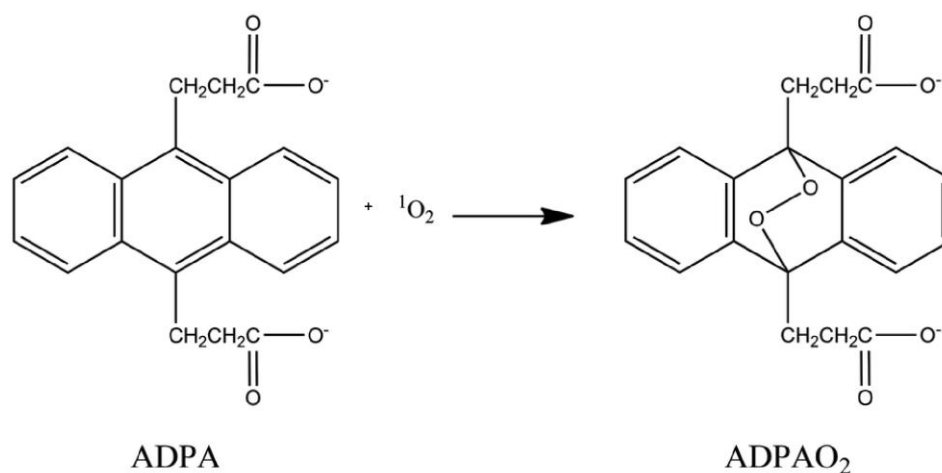


Рис. 2.15 Реакція ADPA з синглетним киснем утворює ендопероксид ADPAO₂

Висновки до розділу 2

У розділі описані умови та методики проведення експерименту, а також наведено використані при виконанні дисертаційної роботи експериментальні установки та обладнання для характеристики отриманих зразків.

1. Синтезовано та охарактеризовано за допомогою різних методів НЧ ортованадатів РЗЕ $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ і $\text{Gd}_{0.8}\text{Y}_{0.2}\text{VO}_4$ та їх комплекси з органічними молекулами МБ і АП.

2. Розроблено методику, синтезовано та охарактеризовано мікроконтейнери карбонату кальцію CaCO_3 , що містять НЧ $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ та ФС МБ.

3. Розроблено методики синтезу НЧ вольфрамату кальцію та їх покриття мезопористою оболонкою оксиду кремнію $\text{CaWO}_4@\text{SiO}_2$. Проведено їх характеристикацію. Мезопориста оболонка SiO_2 використовується у якості «депо» для концентрування ФС АП.

4. Відпрацьовано методики детектування утворення вільних радикалів та АФК у водних розчинах з використанням ліпідів та молекул – сенсорів.

Матеріал, викладений у цьому розділі, був опублікований в роботах [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13].

РОЗДІЛ 3

ОСОБЛИВОСТІ ВЗАЄМОДІЇ МІЖ НЕОРГАНІЧНОЮ НАНОЧАСТИНКОЮ ТА ОРГАНІЧНИМИ МОЛЕКУЛАМИ У ВОДНИХ РОЗЧИНАХ

На першому етапі виконання дисертаційної роботи було важливо дослідити адсорбцію катіонних барвників - ФС МБ та АП на поверхні НЧ $Gd_{0.9}Eu_{0.1}VO_4$ та $Gd_{0.8}Y_{0.2}VO_4$.

Основною причиною адсорбції є електростатична взаємодія між НЧ та органічною молекулою та гідрофобні взаємодії органічних сполук на поверхні НЧ. Для молекул барвників, для яких сильні ван-дер-ваальські взаємодії та інші типи взаємодії переважають над електростатичними, адсорбція може відбуватися і на однойменно зарядженій поверхні, при цьому, при адсорбції, молекули барвників мають схильність до агрегації [199].

Вплив адсорбції барвників на їх спектри поглинання є важливим параметром. Встановлено, що вид і положення смуг поглинання барвника зазнають значних змін тільки в тому випадку, якщо при адсорбції відбувається зміна структури барвника за рахунок прийому або віддачі протона (кисотно-основний тип взаємодії), електрона (окислювально-відновний тип взаємодій), або за рахунок зміни стану дисперсності барвника, зокрема, утворення агрегованої форми барвника. Подібні зміни оптичних характеристик, включаючи люмінесцентні властивості, характерні для взаємодії барвників з НЧ металів (золота, срібла), оксидів металів (оксид титану) [200].

При отриманні неорганічних НЧ ортованадатів ($Gd_{0.9}Eu_{0.1}VO_4$ та $Gd_{0.8}Y_{0.2}VO_4$) 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 (рН = 7.8) для $Gd_{0.9}Eu_{0.1}VO_4$ та $Gd_{0.8}Y_{0.2}VO_4$, відповідно). Як було відзначено раніше, адсорбція катіонних барвників відбувається в стабілізаційному шарі за рахунок

електростатичних сил тяжіння та супроводжується утворенням комплексів НЧ – ФС [201]. Утворення комплексів підтверджується збільшенням середнього розміру НЧ у розчинах, що містять барвники: для НЧ $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ $d_{\text{гидр}}$ зростає з $56,4 \pm 1,5$ нм до $90 \pm 0,5$ нм (рис. 3.1а), 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 (рис. 3.1б).

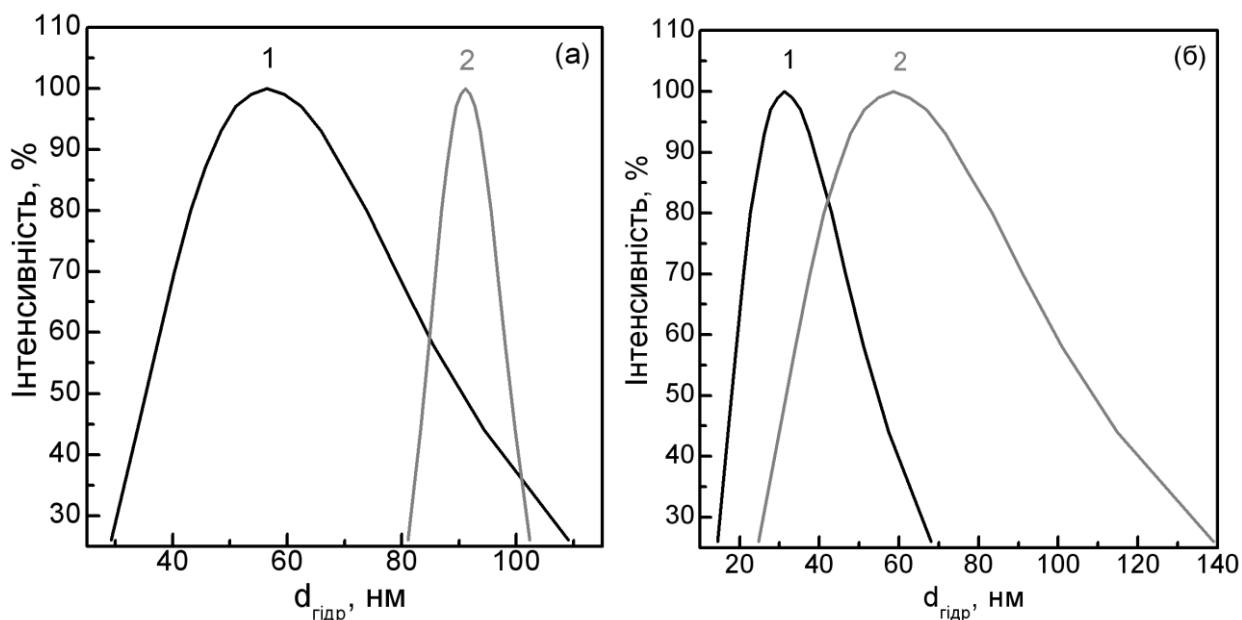


Рис. 3.1 Зміна гідродинамічного діаметру НЧ $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ (а) та $\text{Gd}_{0.8}\text{Y}_{0.2}\text{VO}_4$ (б) за відсутності (крива 1) та у присутності (крива 2) барвника МБ (а) та АП (б)

3.1 Особливості взаємодії між наночастинками $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ та барвником метиленовим блакитним

Характерний спектр поглинання МБ наведено на рис.3.2а. При низькій концентрації барвника (рис. 3.2а, крива 1), у спектрі можна виділити головний максимум ~ 660 нм, який належить до $0 \rightarrow 0$ переходу з нульового коливального рівня основного стану до нульового коливального рівня першого збудженого стану. Також у спектрі можна виділити менш інтенсивну смугу поглинання з максимумом ~ 620 нм, яка відноситься до $0 \rightarrow 1$ переходу в перший коливальний рівень першого збудженого стану [202]. У розчинах, що містять НЧ $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$, при низьких концентраціях МБ спектр поглинання має таку ж саме форму

(рис. 3.2а, крива 2). При підвищенні концентрації вище за 2×10^{-5} моль/л, відбувається трансформація спектру поглинання, а саме поява нової інтенсивної короткохвильової смуги (рис. 3.2а, крива 3). Зазначимо, що у водних розчинах МБ, що не містять НЧ, за даної концентрації така трансформація спектру ще не спостерігається. Спостережений ефект пов'язаний з концентруванням молекул МБ у приповерхневому шарі НЧ, що призводить до підвищення його локальної концентрації та, як наслідок, агрегації молекул барвника в приповерхневому шарі.

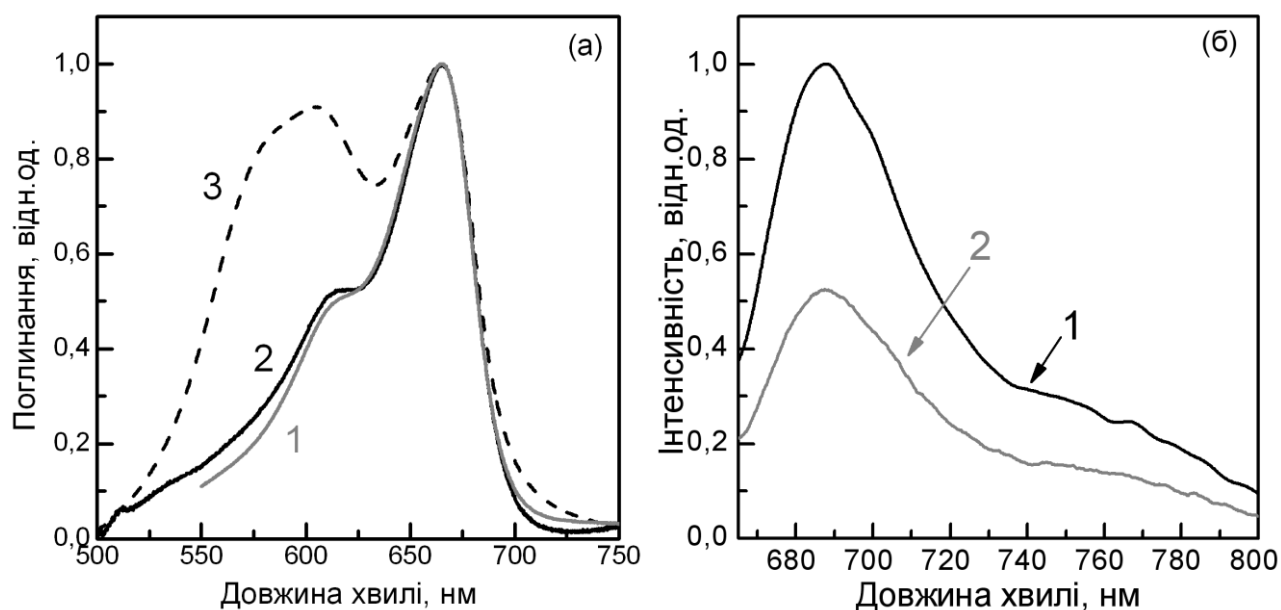


Рис. 3.2 Спектр поглинання МБ у водному розчині – 1, спектр поглинання МБ у водному розчині у присутності НЧ $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ при різних концентраціях барвника: 2 – 1×10^{-5} моль/л, 3 – 1×10^{-4} моль/л (а); спектр люмінесценції МБ (1×10^{-4} моль/л) у водному розчині – 1, у присутності НЧ $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ – 2 (б)

Згідно моделі молекулярних екситонів Мак-Рея-Каша і більш загальної Давидівської моделі [203, 204], 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/агрегатів.

У разі утворення димера «сендвіч» типу з дипольними моментами орієнтованими паралельно, діаграма електронних рівнів буде мати вид, представлений на рисунку 3.3.

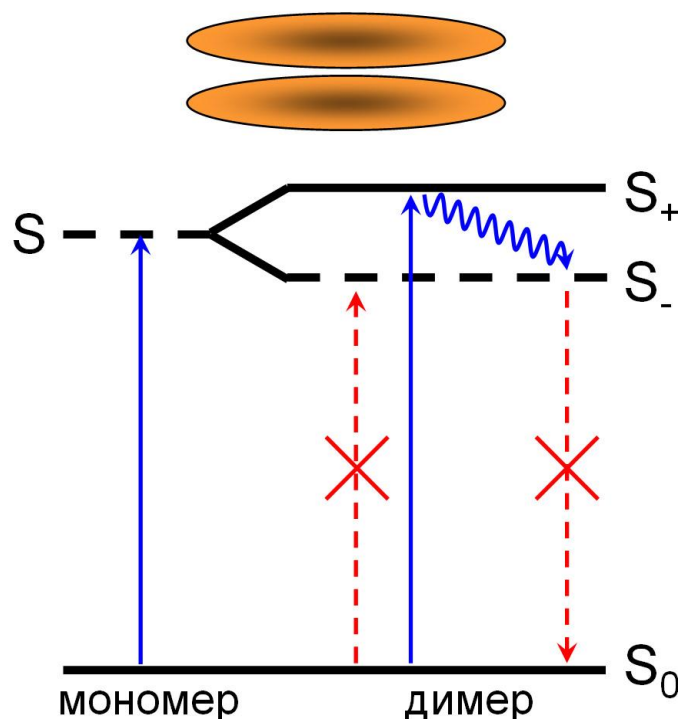


Рис. 3.3 Діаграма енергетичних рівнів мономера та димера при паралельній («сендвіч-подібній») орієнтації дипольних моментів оптичних переходів в молекулах. Диполь-заборонені переходи позначені пунктирними лініями, а дипольно-дозволені переходи суцільними лініями

Для такого димера допускається перехід тільки на верхній рівень ($S_0 \rightarrow S_+$) двох розщеплених рівнів димера (S_- і S_+). Далі відбувається швидка релаксація збудження на нижній S_- рівень, з якого перехід в основний стан ($S_- \rightarrow S_0$) заборонений, тому Н-димери не виявляють люмінесценції [203, 204]. Це підтверджується аналізом спектрів люмінесценції (рис. 3.2б). Утворення Н-димерів супроводжується зниженням інтенсивності смуги люмінесценції МБ у присутності НЧ. Оскільки барвник в агрегованій формі Н-типу не проявляє люмінесценції, а частка агрегатів в розчині зростає за рахунок зниження частки мономерів, спостерігається зниження інтенсивності люмінесценції барвника при додаванні у розчин НЧ.

Відомо, що агрегація ФС призводить до зміни механізму генерації АФК, а саме, зменшення генерації синглетного кисню [99]. Тобто концентрація молекул

ФС має принципове значення, і у випадку комплексів $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ -МБ не має перевищувати 1×10^{-5} моль/л.

3.2 Особливості взаємодії між наночастинками $\text{Gd}_{0.8}\text{Y}_{0.2}\text{VO}_4$ та барвником акридіновим помаранчевим

Як згадувалось раніше, барвник АП схильний до агрегації навіть в гомогенних водних розчинах. В літературі описано формування димерів [205], ексимерів [206] і ексиплексів АП [207] в водних, міцелярних розчинах і на межі поділу вода-тверда речовина.

Спектри поглинання АП в видимому спектральному діапазоні при різних концентраціях представлені на рис.3.4. При низьких концентраціях (до 1×10^{-5} моль/л) спектр характерний для АО у водних розчинах з основним максимумом при 490 нм та плечем близько 467 нм. Ця смуга поглинання приписується переходам між основним синглетним станом АП S_0 і двома коливальними рівнями першого синглетного збудженого стану S_1 [207]. Вже при концентрації барвника 5×10^{-6} моль/л у розчинах, що містять НЧ $\text{Gd}_{0.8}\text{Y}_{0.2}\text{VO}_4$, спостерігається збільшення відносної інтенсивності короткохвильового плеча у спектрі поглинання, а при концентрації АП 1×10^{-5} моль/л, її інтенсивність перевищує інтенсивність основної смуги (рис. 3.4). Оскільки інтенсивність короткохвильового піку збільшуються зі збільшенням концентрації АП за рахунок довгохвильового піку, вони можуть бути віднесені до димеру ($\lambda_{\text{макс}} = 467$ нм) і мономеру ($\lambda_{\text{макс}} = 490$ нм), відповідно [205, 208]. Відмітимо, що у розчинах, які не містять НЧ $\text{Gd}_{0.8}\text{Y}_{0.2}\text{VO}_4$, 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.

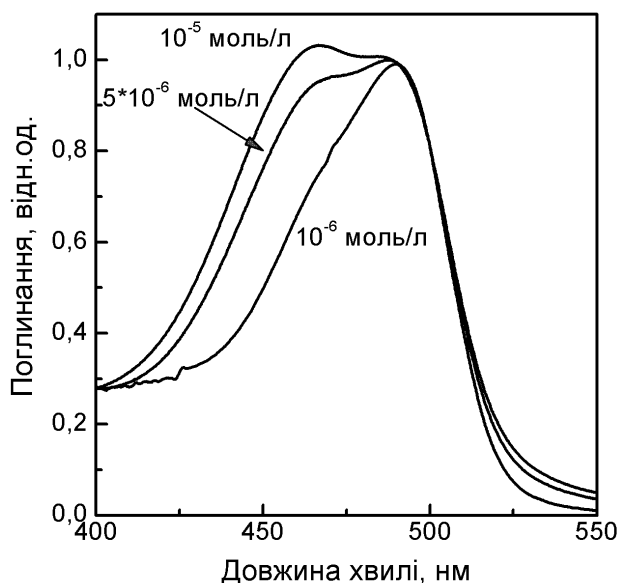


Рис. 3.4 Спектри поглинання АП у водних розчинах у присутності НЧ $\text{Gd}_{0.8}\text{Y}_{0.2}\text{VO}_4$ при різних концентраціях барвника: 1 – 10^{-6} моль/л, 2 – 5×10^{-6} моль/л, 3 – 10^{-5} моль/л

Також треба зазначити, що на відміну від МБ, утворення комплексу $\text{Gd}_{0.8}\text{Y}_{0.2}\text{VO}_4$ -АП характеризується істотними змінами в спектрах люмінесценції. Поряд з основною смугою люмінесценції з $\lambda_{\text{макс}} = 530$ нм, з'являється нова інтенсивна довгохвильова смуга з $\lambda_{\text{макс}} = 640$ нм (рис. 3.5), яка не спостерігається в спектрі люмінесценції розчину АО, що не містить НЧ.

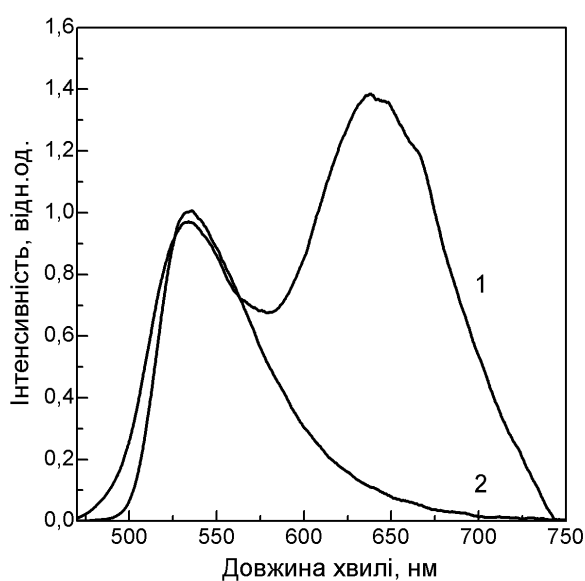


Рис. 3.5 Спектри люмінесценції АО в присутності (крива 1) і за відсутності (крива 2) НЧ, $\lambda_{\text{зб}} = 440$ нм; $[\text{АО}] = 10^{-5}$ моль/л, $[\text{НЧ}] = 0,5$ г/л

Спектри збудження люмінесценції, які були зареєстровані в основному та довгохвильовому максимумах суттєво відрізняються (рис. 3.6). Спектр збудження люмінесценції зареєстрований в смузі з $\lambda_{\text{макс}} = 530$ нм співпадає зі спектром поглинання мономерів барвника, тоді як спектр збудження люмінесценції зареєстрований в смузі з $\lambda_{\text{макс}} = 640$ нм - зі смугою поглинання Н-димерів.

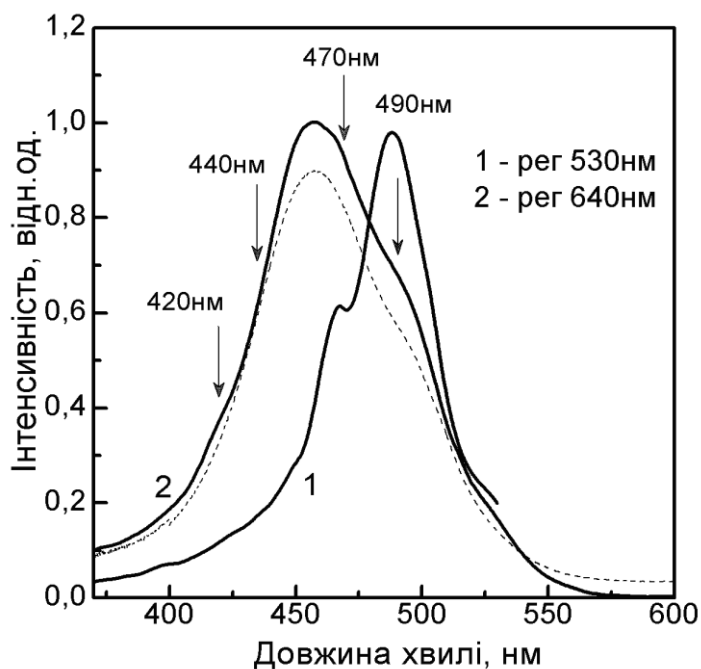


Рис. 3.6 Спектри збудження люмінесценції комплексу $\text{Gd}_{0.8}\text{Y}_{0.2}\text{VO}_4\text{-АП}$ зареєстровані для різних смуг (1 - реєстрація на 530 нм, 2 – реєстрація на 640 нм). Штрихована лінія представляє профіль спектру поглинання АО у цьому розчині; $[\text{НЧ}] = 0,5$ г/л, $[\text{АП}] = 10^{-5}$ моль/л

Відносна інтенсивність люмінесценції комплексу $\text{Gd}_{0.8}\text{Y}_{0.2}\text{VO}_4\text{-АП}$ суттєво залежить від довжини хвилі збудження (рис. 3.7). Для АО у водному розчині ми не спостерігали ніяких змін спектру люмінесценції в залежності від довжини хвилі збудження. Обидва факти вказують на різне походження смуг і зв'язок довгохвильової люмінесценції з агрегацією барвника на поверхні НЧ.

Деякі автори пов'язують червону люмінесцентну смугу з люмінесценцією Н-димерів, однак, відповідно до моделі Мак-Рея-Каша Н-димери не проявляють люмінесценції.

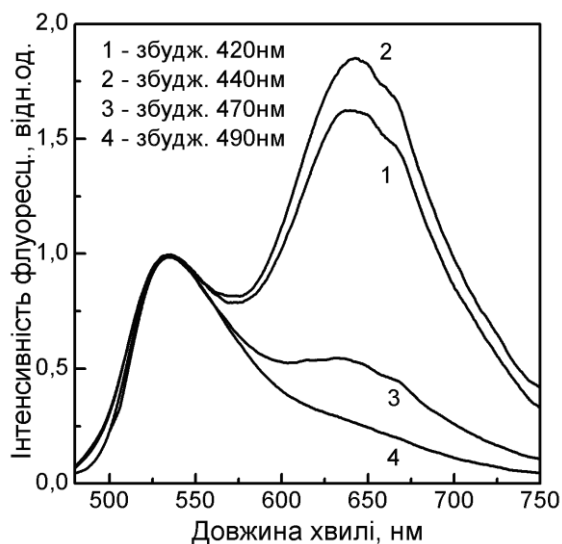


Рис. 3.7 Спектри люмінесценції, зареєстровані при різних довжинах хвиль збудження; $[НЧ] = 0,5$ г/л, $[АП] = 10^{-5}$ моль/л

Давати додаткову люмінесцентну смугу, зміщену в червону область, можуть J-агрегати з упаковкою молекул «голова до хвоста» або димери, в яких молекули упаковані під кутом. Але в цих випадках в спектрі поглинання спостерігалася б не тільки додаткова смуга, зміщена в синю область, а й ще одна смуга, зміщена в червону область відносно мономерів (рис. 3.8).

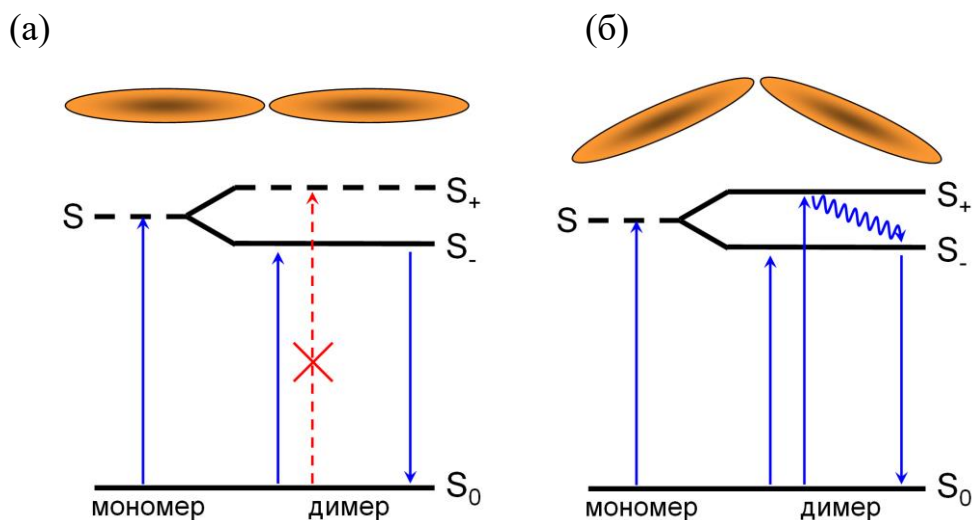


Рис. 3.8 Діаграма енергетичних рівнів мономера та димера: при лінійній («голова до хвосту») орієнтації дипольних моментів оптичних переходів в молекулах (а), дипольні моменти оптичних переходів мономерів розташовані під кутом α один до одного (б). Диполь-заборонені переходи позначені пунктирними лініями, а дипольно-дозволені переходи суцільними лініями

В нашому випадку, не спостерігалось жодних додаткових смуг поглинання комплексу $\text{Gd}_{0.8}\text{Y}_{0.2}\text{VO}_4$ -АП в довгохвильовій області, тому неможна приписати смугу з $\lambda_{\text{макс}} = 640$ нм люмінесценції J-агрегатів. Отож, найбільш логічним поясненням появи довгохвильової люмінесценції є утворення ексимеру (excited dimer).

Існує два типи ексимерів в залежності від походження димера: динамічний ексимер і статичний ексимер [209]. Динамічний ексимер утворюється в результаті дифузії молекули в основному стані до молекули в збудженому стані за час життя збудженого стану, в той час як статичний ексимер виникає з попередньо сформованого димера в основному стані [209]. В цьому випадку мономерні одиниці димера розташовані таким чином, що відстань між ними буде досить малою, щоб легко утворювати ексимер при фотозбудженні (рис. 3.9).

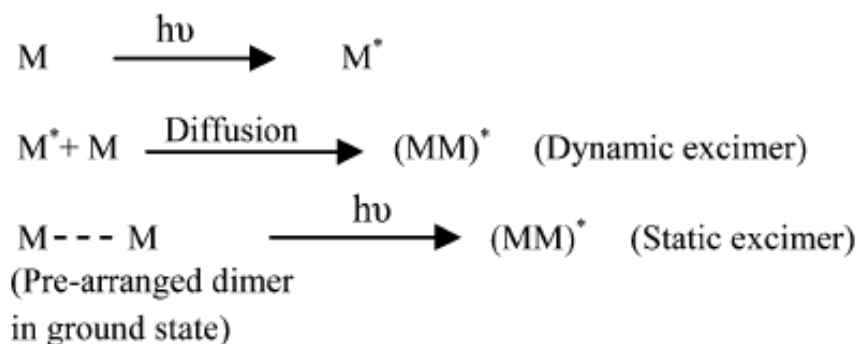


Рис. 3.9 Схематичне зображення механізму формування динамічного та статичного ексимерів [209]

Утворення статичних ексимерів органічних барвників може спостерігатися у середовищах з обмеженою геометрією (міцели поверхнево-активних речовин, пористі матриці, тощо) [209, 210]. Також, утворення статичного ексимеру було описано Салецьким та його колегами для АП в преміцеллярних водних розчинах [207]. Формування ексимерів пов'язане з виникненням проміжної стадії комплексу зі слабким перенесенням заряду (*charge transfer complex* - CTC) в результаті перетворення димер-СТС-ексимер [206]. Варто зазначити, що деякі

ціанінові барвники, похідні оксазолу та інші молекули також демонструють формування ексімерів в певних умовах, зокрема, у LB-плівках [211, 212].

Таким чином, довгохвильову смугу люмінесценції, що спостерігається в комплексах $Gd_{0.8}Y_{0.2}VO_4$ -АП також можна приписати випромінюванню статичних ексімерів, що утворюються при фотовозбудженні попередньо сформованих димерів.

Цей висновок підтверджується дослідженням кривих загасання люмінесценції (рис. 3.10). Крива загасання, зареєстрована в максимумі люмінесценції мономера АП, описується біекспоненціальним законом за формулою $I=I_0+A_1 \times \exp(-t/\tau_1)+A_2 \times \exp(-t/\tau_2)$ з часами $\tau_1 = 2.09 \pm 0.01$ нс (83%) і $\tau_2 = 5.80 \pm 0.09$ нс (17%).

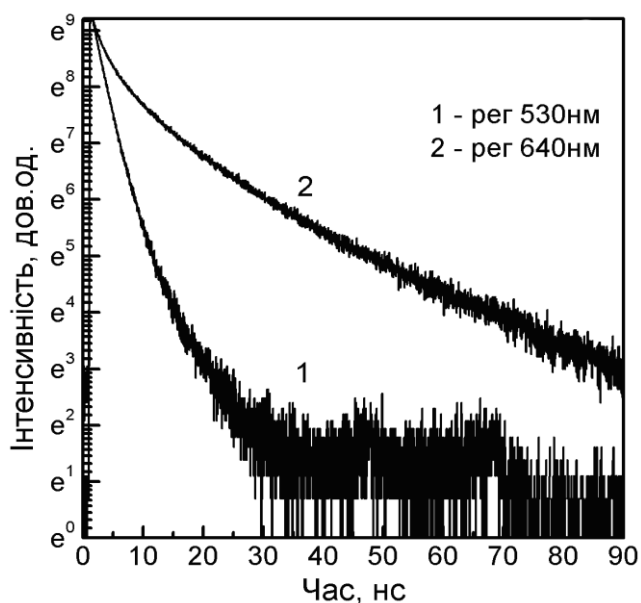


Рис. 3.10 Криві загасання люмінесценції комплексів НЧ-АП на реєстрації 1 – 530 нм, 2 – 640 нм, $\lambda_{36} = 440$ нм; $[НЧ] = 0,5$ г/л, $[АП] = 1 \times 10^{-5}$ моль/л

Відомо, що барвник АП в залежності від значення рН, може бути протонований в кінцевій аміногрупі ($AONH^+$) і/або внутрішньоциклічній аміногрупі (ABH^+) (рис.3.16) [213], при цьому у випадку рН=6 (для комплексів НЧ-АП) у розчині можуть знаходитись обидві протоновані форми молекул, які і будуть давати дві компоненти в кривих загасання. Щоб перевірити це твердження, спектри люмінесценції та криві загасання люмінесценції АП були

проаналізовані в залежності від рН середовища розчину та концентрації барвника. Дані, наведені в таблиці 3.1 та рисунку 3.11, показують, що при низьких та високих концентраціях АО у спектрах люмінесценції та кривих загасання спостерігається однакова картина та залежність рН, що вказує на ті ж самі люмінесцентні форми в розчині.

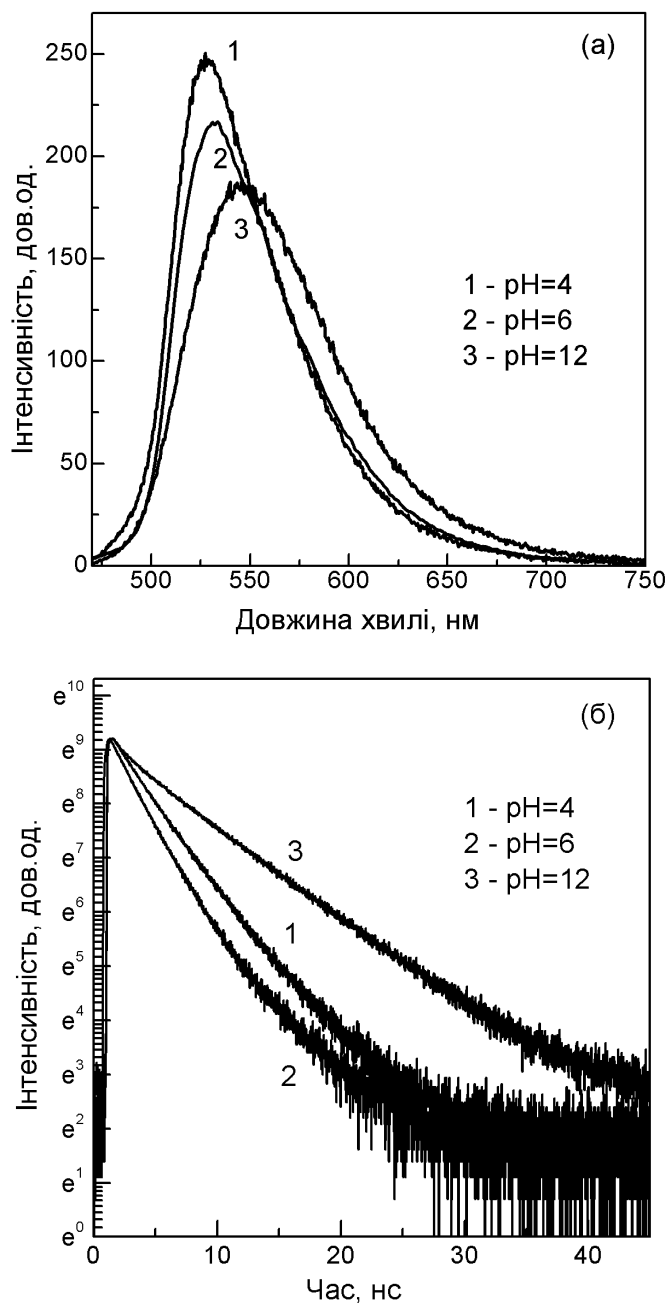


Рис. 3.11 Спектри люмінесценції, $\lambda_{36} = 440\text{nm}$ (а) і криві загасання люмінесценції $\lambda_{36} = 440\text{nm}$, $\lambda_{\text{рег}} = 530\text{nm}$ (б) АП при різних рН розчину; $[\text{АО}] = 1 \times 10^{-6}$ моль/л

Таблиця 3.1

**Значення максимумів люмінесценції ($\lambda_{\text{рег}}$) та час загасання люмінесценції (τ)
АО та комплексів НЧ-АО у водному розчині при різних значеннях рН**

АО (10^{-6}моль/л)			
<i>умови</i>	$\lambda_{\text{рег}}/\text{нм}$	$\tau/\text{нс}$	<i>вид</i>
буфер рН = 2	528	1.74±0.01	АОН ⁺
буфер рН = 4	529	2.66±0.01	АОН ⁺
чиста вода (рН=6)	530	$\tau_1 = 1.58\pm0.01$ (79%) $\tau_2 = 4.42\pm0.06$ (21%)	АОН ⁺ АОНН ⁺
буфер рН = 8	530	$\tau_1 = 1.74\pm0.01$ (80%) $\tau_2 = 4.85\pm0.07$ (20%)	АОН ⁺ АОНН ⁺
буфер рН = 10	530	$\tau_1 = 1.57\pm0.01$ (70%) $\tau_2 = 4.77\pm0.04$ (30%)	АОН ⁺ АОНН ⁺
буфер рН = 12	546	5.43±0.03	АОНН ⁺
буфер рН = 2	528	1.74±0.01	АОН ⁺
АО (10^{-4}моль/л)			
буфер рН = 2	527	1.57±0.01	АОН ⁺
буфер рН = 4	529	2.64±0.02	АОН ⁺
чиста вода (рН=6)	530	$\tau_1 = 1.61\pm0.01$ (88%) $\tau_2 = 4.49\pm0.1$ (12%)	АОН ⁺ АОНН ⁺
буфер рН = 8	530	$\tau_1 = 1.61\pm0.01$ (91%) $\tau_2 = 5.51\pm0.1$ (9%)	АОН ⁺ АОНН ⁺
буфер рН = 10	531	$\tau_1 = 1.71\pm0.01$ (82%) $\tau_2 = 5.37\pm0.8$ (18%)	АОН ⁺ АОНН ⁺
буфер рН = 12	547	5.6±0.02	АОНН ⁺
Gd_{0.8}Y_{0.2}VO₄-АО (10^{-5} моль/л)			
чиста вода (рН=6)	530	$\tau_1 = 2.09\pm0.01$ (83%) $\tau_2 = 5.8\pm0.09$ (17%)	АОН ⁺ АОНН ⁺
	640	$\tau_1 = 2.54\pm0.21$ (6%) $\tau_2 = 5.8\pm0.1$ (31%) $\tau_3 = 22.23\pm0.16$ (63%)	АОН ⁺ АОНН ⁺ ексимери

При низьких значеннях рН (рН = 2 та 4) максимуми люмінесценції трохи зміщені у синю область, а криві загасання люмінесценції описується однією експонентою з часом $\tau \sim 2$ нс. В діапазоні рН від 6 до 10 максимуми люмінесценції лежать в області 530 нм, криві загасання люмінесценції описуються біекспоненціальним законом з $\tau_1 \sim 1,6$ нс і $\tau_2 \sim 5$ нс (див. табл. 3.1 і рис. 3.11). При рН = 12 спектр люмінесценції зміщується в червону область (максимум при 545 нм), а крива загасання люмінесценції описується однією експонентою з часом $\tau \sim 5,5$ нс. Отримані дані добре корелюють з літературними [201] і тому два часи життя, які описують криву загасання, зареєстровану в максимумі 530 нм (рис. 3.10), можна віднести до різних протонованих форм АП.

Загасання люмінесценції, виміряне в довгохвильовій смузі, в свою чергу, описується трьома експонентами: $\tau_1 = 2,54 \pm 0,21$ (6%), $\tau_2 = 5,8 \pm 0,1$ (31%), $\tau_3 = 22,23 \pm 0,16$ (63%). На додаток до компонент, пов'язаних з різними протонованими формами АП, з'являється тривала компонента $\tau_3 = 22,23 \pm 0,16$ нс (63%), яку можна приписати люмінесценції ексимерів (рис. 3.10, табл. 3.1).

Часова еволюція люмінесценції комплексу $Gd_{0,8}Y_{0,2}VO_4$ -АП може бути чітко візуалізована в серії спектрів випромінювання з часовим розділенням при різних часових затримках після імпульсу збудження. З цією метою серія кривих загасання люмінесценції, зареєстрована у визначеному спектральному діапазоні з тим же самим періодом, була побудована як 3D-графік. Зрізи 3D-графіку вздовж осі часу або осі довжин хвиль дають спектр люмінесценції в заданий час, або загасання люмінесценції на заданій довжині хвилі, відповідно. На рисунку 3.12 показано, що в початковий момент часу після імпульсу збудження домінує люмінесценція мономерів АП з максимумом 530 нм. Згодом, у зв'язку з коротким часом життя мономерів АП (~ 4 нс) ця смуга стає менш інтенсивною і сильніше проявляється нова смуга з максимумом 640 нм. Через 21 нс після імпульсу збудження смуга люмінесценції мономера повністю зникає, і в спектрі спостерігається тільки широка червона смуга.

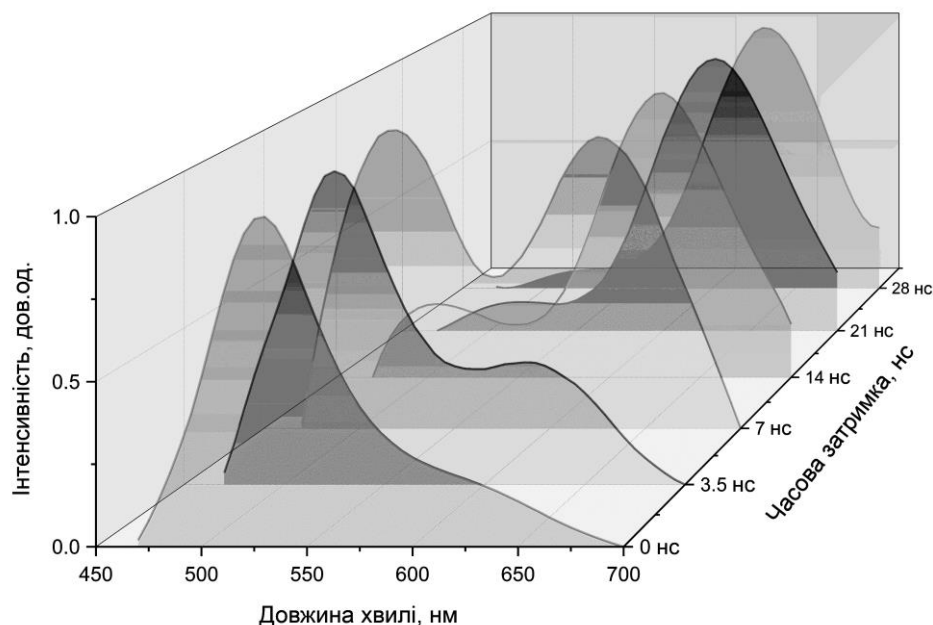


Рис. 3.12 Розділені у часі спектри комплексу $Gd_{0.8}Y_{0.2}VO_4$ -АП при різних затримці часу після імпульсу збудження; $[НЧ] = 0,5$ г/л, $[АП] = 1 \times 10^{-5}$ моль/л

Треба зазначити, що утворення люмінесцентних ексимерів молекул АП в комплексах с НЧ $Gd_{0.8}Y_{0.2}VO_4$ спостерігалось вперше.

Оскільки, як вказувалась вище, агрегація ФС є небажаною, при дослідженні ефективності гібридних органо/неорганічних композицій з використанням сцинтиляційних НЧ та органічних барвників – ФС треба застосовувати концентрації барвників, при яких їхня агрегація не відбувається. Концентрація молекул АП у комплексах $Gd_{0.8}Y_{0.2}VO_4$ - АП не має перевищувати 1×10^{-5} моль/л.

Висновки до розділу 3

Таким чином, підсумовуючи весь представлений в даному розділі експериментальний матеріал, можна зробити наступні висновки:

1. 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. Формування комплексу $\text{Gd}_{0.8}\text{Y}_{0.2}\text{VO}_4$ -АП при певних концентраціях АП призводить до появи нової широкої безструктурної смуги люмінесценції на довгохвильовому краю спектра, яка не спостерігалася в спектрі люмінесценції АП в водному розчині, який не містить НЧ.
3. Аналіз спектрів поглинання, люмінесценції, збудження люмінесценції та кривих загасання комплексу $\text{Gd}_{0.8}\text{Y}_{0.2}\text{VO}_4$ -АП показав, що природа довгохвильової смуги люмінесценції відповідає випромінюванню статичних ексимерів.
4. Встановлено, що ексимери утворюються при збудженні сендвіч-подібних димерів АП, які формуються на поверхні НЧ $\text{Gd}_{0.8}\text{Y}_{0.2}\text{VO}_4$.

Основні наукові результати, наведені в розділі 3, опубліковані в [1, 6, 11, 12].

РОЗДІЛ 4

БЕЗВИПРОМІНЮВАЛЬНЕ ПЕРЕНЕСЕННЯ ЕНЕРГІЇ ЕЛЕКТРОННОГО ЗБУДЖЕННЯ МІЖ НЕОРГАНІЧНОЮ НАНОЧАСТИНКОЮ ТА ОРГАНІЧНОЮ МОЛЕКУЛОЮ У ВОДНИХ РОЗЧИНАХ ТА В МЕЗОПОРИСТОМУ МІКРОКОНТЕЙНЕРІ

Як вже було відмічено у пункті 1.4, необхідно виконувати низку вимог при створенні ефективних донорно-акцепторних пар для БПЕЕЗ. Спектр люмінесценції донора енергії електронного збудження повинен перекриватись зі спектром поглинання акцептора, відстань між донором і акцептором повинна складати 20-50 Å, дипольні моменти переходу донора та акцептора повинні бути паралельні, а також повинні бути високий квантовий вихід люмінесценції донора та високе значення коефіцієнту поглинання акцептора в області люмінесценції донора [111, 210]. Під час БПЕЕЗ відбувається зменшення люмінесценції донора та збільшення люмінесценції акцептора, а також зменшення часу життя донора [111, 210].

4.1 Безвиpromiňuvalʹne perenesennja energii elektronnoho zbudžennja v kompleksax $Gd_{0.9}Eu_{0.1}VO_4$ –МБ, $Gd_{0.8}Y_{0.2}VO_4$ –АП

Оскільки однією з основних вимог для створення ефективних композицій з БПЕЕЗ є перекриття спектру люмінесценції донору (у нашому випадку неорганічної НЧ) та поглинання акцептору (молекула ФС), у дисертаційній роботі було підібрано пари $Gd_{0.9}Eu_{0.1}VO_4$ –МБ, $Gd_{0.8}Y_{0.2}VO_4$ –АП. На рис. 4.1 наведено перекриття спектрів для пар $Gd_{0.9}Eu_{0.1}VO_4$ –МБ та $Gd_{0.8}Y_{0.2}VO_4$ –АП.

Як видно з рисунку 4.1, спектри люмінесценції НЧ добре перекриваються зі спектрами поглинання барвників. У випадку $Gd_{0.9}Eu_{0.1}VO_4$ люмінесценція зумовлена, як вже обговорювалось у розділі 1, переходами в межах f-електронної конфігурації іонів європію з основним внеском $^5D_0 - ^7F_{2,4}$ електро-дипольних переходів та більш слабких $^5D_0 - ^7F_{1,3}$ магніто-дипольних компонент. У випадку

$\text{Gd}_{0.8}\text{Y}_{0.2}\text{VO}_4$ спостерігається люмінесценція самої матриці, яка значно поступається за інтенсивністю люмінесценції іонів європію.

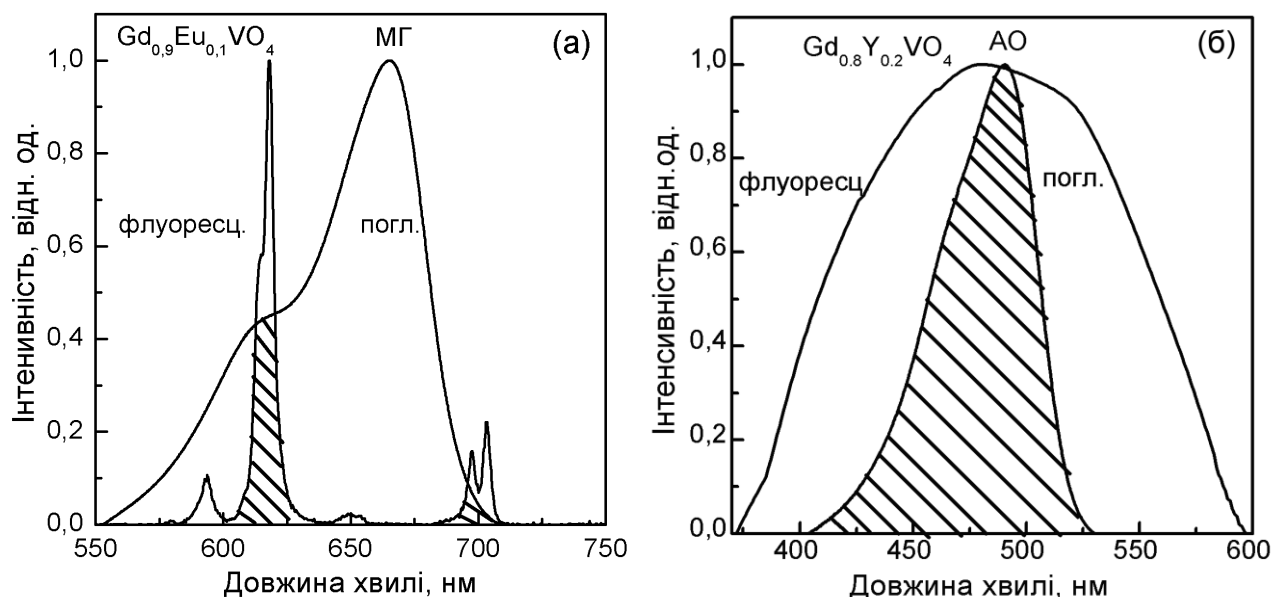


Рис.4.1 Нормовані спектри поглинання та флуоресценції комплексів $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ –МБ (а) та $\text{Gd}_{0.8}\text{Y}_{0.2}\text{VO}_4$ –АП (б).

За формулою 1.3 були розраховані інтеграли перекриття спектрів люмінесценції донору та поглинання акцептору, $J(\lambda), (\text{M}^{-1} \text{cm}^3)$ [111].

У випадку НЧ $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$, для розрахунку $J(\lambda)$ враховувалися лише $^5\text{D}_0$ - $^7\text{F}_2$ та $^5\text{D}_0$ - $^7\text{F}_4$ електричні дипольні переходи, що знаходяться при 618 та 700 нм відповідно (заштриховані на рис. 4.1а). $^5\text{D}_0$ - $^7\text{F}_{1,3}$ магнітні дипольні переходи не вносять вклад в БПЕЕЗ.

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 становили $J(\lambda) = 4,81 \times 10^{-13} \text{ M}^{-1}\text{cm}^3$ 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. Для оцінки виконання другої важливої вимоги - забезпечення необхідної відстані між донором і акцептором енергії електронного збудження, за формулою 1.2 був розрахований ферсторовський радіус для обраних пар, $R_0, \text{Å}$ [111]. Для пари $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ –МБ ферсторовський радіус склав $R_0 = 36,5 \text{ Å}$, а для пари $\text{Gd}_{0.8}\text{Y}_{0.2}\text{VO}_4$ –АП $R_0 = 33,4 \text{ Å}$ [111, 210]. Для НЧ з концентрацією європію 10% при збудженні $\lambda_{36} = 280 \text{ нм}$, квантовий вихід, який був розрахований за методикою,

описаною у розділі 2, становить $Q_D = 0,16$, що корелює з даними представленими в [133].

Як було обговорено в розділі 3, у водних розчинах катіони барвників сорбуються в стабілізаційній оболонці на поверхні НЧ за рахунок кулонівських взаємодій між негативно зарядженими карбоксилатними групами оболонки стабілізатора та катіонами МБ та АП, що забезпечать необхідну відстань між донором та акцептором для ефективного БПЕЕЗ. Середній гідродинамічний діаметр НЧ $Gd_{0.9}Eu_{0.1}VO_4 = 56$ нм, $Gd_{0.8}Y_{0.2}VO_4 = 31$ нм, тому на поверхні НЧ можуть бути адсорбовані декілька акцепторних молекул, збільшуючи ефективність БПЕЕЗ [214].

Як представлено на рис. 4.2, додавання барвника МБ у водний розчин, що містить НЧ $Gd_{0.9}Eu_{0.1}VO_4$, призводить до зменшення інтенсивності люмінесценції НЧ, а також скорочення часу загасання люмінесценції НЧ. Треба відмітити, що загасання люмінесценції НЧ може бути зумовлено декількома механізмами [111, 210]: (i) *статичне загасання* – утворення комплексів НЧ-барвник в основному стані за рахунок адсорбції молекул барвника в приповерхневому шарі НЧ; (ii) *динамічне загасання* – процеси, що мають місце у збудженому стані НЧ, за рахунок яких енергія збудження дезактивується без випромінювання (наприклад, перенесення енергії електронного збудження або перенесення електрону, тощо). Обидва механізми є причиною зменшення інтенсивності люмінесценції НЧ, але скорочення часу життя може бути пов'язано тільки з динамічним загасанням [111, 210]. Проста адсорбція молекул барвника на поверхні НЧ не може впливати на тривалість життя без додаткових процесів в збудженому стані. Молекула МБ може бути легко відновлена шляхом захоплення електрону з подальшим формуванням знебарвленої так званої лейко-форми МБ [215], однак іони Eu^{3+} не можуть бути донорами електронів. Крім того, не було спостережено знебарвлення барвника при комплексоутворенні $Gd_{0.9}Eu_{0.1}VO_4$ -МБ.

Таким чином, зменшення інтенсивності люмінесценції НЧ у присутності МБ та скорочення часу життя, що вказує саме на динамічне загасання, відбувається за рахунок БПЕЕЗ від збудженої НЧ до молекул МБ.

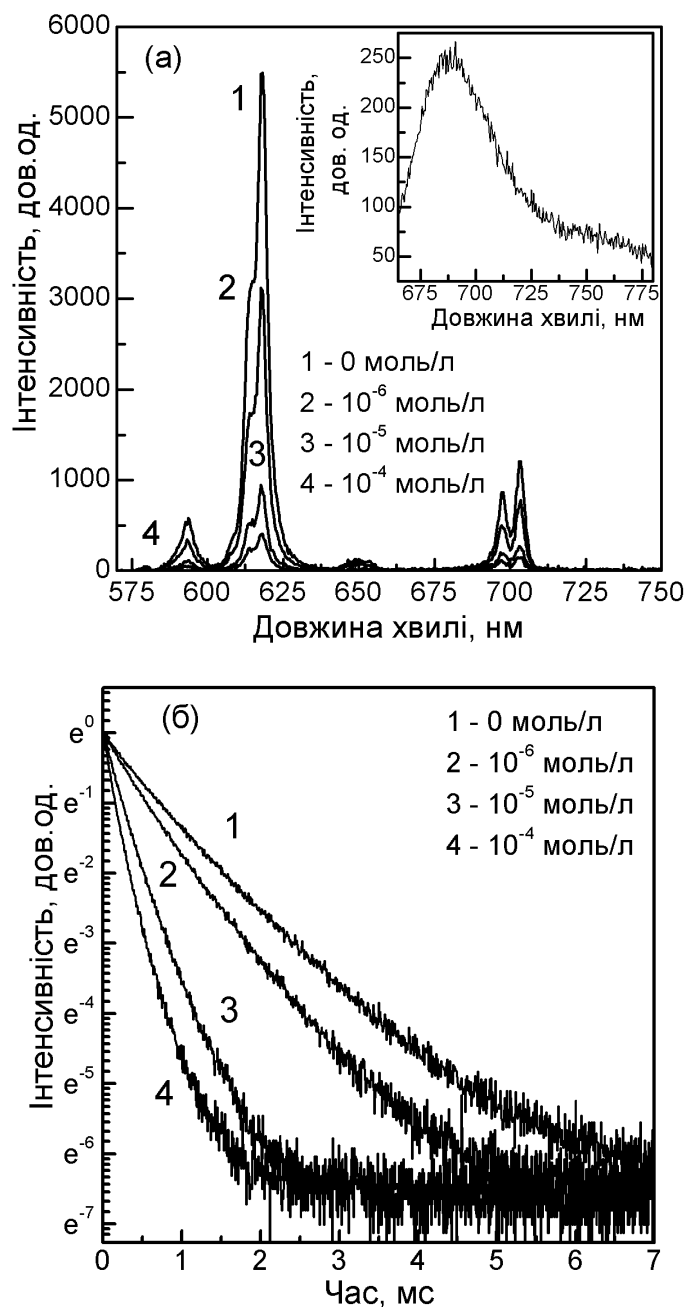


Рис. 4.2 Спектри люмінесценції, $\lambda_{36}=280$ нм (а) та криві загасання люмінесценції, $\lambda_{\text{рег}}= 618$ нм (б) комплексу $Gd_{0.9}Eu_{0.1}VO_4$ -МБ у водних розчинах при різних концентраціях МБ: 1 – 0; 2 - 10^{-6} моль/л; 3 – 10^{-5} моль/л; 4 - 10^{-4} моль/л. На вставці наведено спектр люмінесценції комплексу $Gd_{0.9}Eu_{0.1}VO_4$ -МБ при $\lambda_{36} = 650$ нм

Зміна інтенсивності люмінесценції НЧ та скорочення часу життя залежить від концентрації МБ у розчині (рис. 4.2). Криві загасання люмінесценції НЧ (рис. 4.2б) за відсутності МБ у розчині описуються рівнянням

$$y = 10\% \times \exp(-t/0,324\text{ms}) + 90\% \times \exp(-t/0,899\text{ms}).$$

Грунтуючись на літературних даних, такий характер кривих загасання люмінесценції можна приписати двом типам випромінювальних центрів (іонів європію) – іонам європію, що локалізовані поблизу поверхні нанокристалу та в об'ємі, відповідно [216]. Відомо, що іони, що локалізовані ближче до поверхні НЧ, найбільш ефективно приймають участь в перенесенні енергії електронного збудження, тобто коротка компонента в законі загасання пов'язана з випромінюванням саме цих іонів європію [216].

Збільшення концентрації МБ у розчинах призводить до поступового зменшення як короткої, так і довгої компоненти у кривій загасання люмінесценції. При найбільш високій концентрації МБ у розчині, час життя люмінесценції донора $\text{Gd}_{0,9}\text{Eu}_{0,1}\text{VO}_4$ скорочується майже в 4,4 рази $\langle \tau_{\text{сер}} \rangle = 0,191$ мкс (табл.4.1).

Таблиця 4.1

Параметри часу загасання люмінесценції НЧ $\text{Gd}_{0,9}\text{Eu}_{0,1}\text{VO}_4$ в залежності від концентрації МБ

МБ, моль/л	% f_1	τ_1 , мс	% f_2	τ_2 , мс	$\langle \tau_{\text{сер}} \rangle$, мс
0	10	0,324	90	0,899	0,842
10^{-6}	10	0,310	90	0,862	0,807
10^{-5}	10	0,203	90	0,579	0,541
10^{-4}	32	0,096	68	0,236	0,191

У той же час, при підвищеній концентрації МБ спостерігалось деяке збільшення часткового внеску коротких компонентів до 32-36%, що підтверджує сильне загасання іонів Eu^{3+} , розташованих поблизу поверхні НЧ.

Ефективність процесу перенесення енергії електронного збудження (E) розрахована за формулою 1.4 При оптимальній концентрації МБ у розчині ефективність становить близько 90%.

Треба зауважити, що в експериментах БПЕЕЗ в разі мультиекспоненційного загасання люмінесценції замість усередненого за інтенсивністю часу загасання

слід використовувати усереднений по амплітуді час загасання або час життя $\langle \tau_{cep} \rangle$, оскільки така інтегральна інтенсивність не має відношення до динамічного процесу, такого як перенесення енергії [217].

Середньо-амплітудний час затухання $\langle \tau_{cep} \rangle$ був розрахований як:

$$\langle \tau_{cep} \rangle = \sum_{i=1}^n f_i \cdot \tau_i, \text{ де} \quad (4.1)$$

f_i – амплітуда i -компоненти з $\sum_{i=1}^n f_i = 1$

$$f_i = \frac{\alpha_i}{\sum_{i=1}^n \alpha_i}, \text{ де} \quad (4.2)$$

α_i - преекспоненційний фактор i -компоненти.

Також треба зазначити, що незважаючи на ефективне загасання люмінесценції донора, сенсibilізована за рахунок безвипромінювального перенесення енергії люмінесценція акцептора – МБ не спостерігалась (рис. 4.2а), однак при збудженні розчину у смугу поглинання МБ, його власна люмінесценція спостерігається (див. вставку на рис. 4.2а). Як вже відмічалось у розділі 3.1, агрегація барвника 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. МБ - нефлуоресцентний барвник, який характеризується дуже низьким квантовим виходом люмінесценції ($Q_D = 0,04$ в етанолі) [218, 219]. Більш того, як вказувалось у підпункті 1.2.1, МБ характеризується високою ймовірністю інтеркомбінаційної конверсії при збудженні ($Q_p = 0.54$), тобто збуджена молекула переходить в довгоживучий триплетний стан (рис. 4.3).

Також треба враховувати, що у водному розчині, тільки невелика кількість молекул МБ (за оцінками, порядку 10% [220]) адсорбується у приповерхневому шарі НЧ $Gd_{0.9}Eu_{0.1}VO_4$, половина з яких переходить у триплетний стан та релаксує без випромінювання.

Для підтвердження цього висновку був використаний інший акцептор енергії електронного збудження, органічний барвник сімейства поліметинів DiDC₁, який задовольняє всім вимогам як акцептор енергії електронного

збудження для $\text{Gd}_{0,9}\text{Eu}_{0,1}\text{VO}_4$ НЧ, але не є ФС. На рисунку 4.4 зображено спектр поглинання та люмінесценції барвника DiDC_1 . Використовуючи формули для розрахунку інтегралу перекриття спектрів (формула 1.3) та ферсторовського радіусу (формула 1.2), отримуємо для пари $\text{Gd}_{0,9}\text{Eu}_{0,1}\text{VO}_4\text{--DiDC}_1$ наступні значення: $J(\lambda) = 1,06 \times 10^{-12} \text{ М}^{-1}\text{см}^3$, а $R_0 = 33,4 \text{ \AA}$, що вказує на те, що DiDC_1 також є хорошим кандидатом як акцептор енергії збудження для НЧ в експериментах БПЕЕЗ.

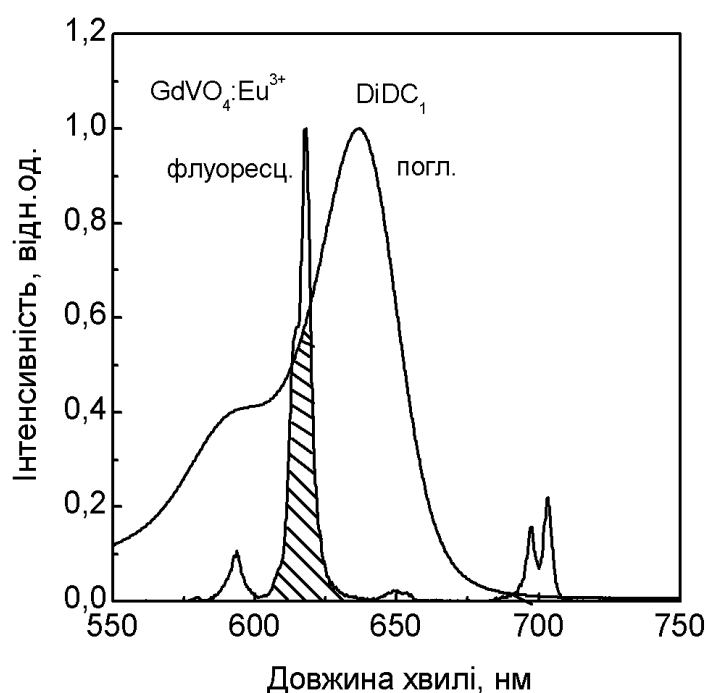


Рис. 4.4 Нормовані спектри люмінесценції донора – НЧ $\text{Gd}_{0,9}\text{Eu}_{0,1}\text{VO}_4$ та поглинання акцептора - барвника DiDC_1

На рисунку 4.5а показано, що додавання DiDC_1 в розчин НЧ $\text{Gd}_{0,9}\text{Eu}_{0,1}\text{VO}_4$ викликає різке зниження люмінесценції донора та появу сенсibilізованої акцепторної люмінесценції з максимумом при 665 нм. Середній час життя донорної люмінесценції також знижується в залежності від концентрації акцептора (рис. 4.5б). При концентрації DiDC_1 10^{-5} моль/л час життя люмінесценції донора $\text{Gd}_{0,9}\text{Eu}_{0,1}\text{VO}_4$ в 5,5 разів коротший ($\langle \tau_{\text{сер}} \rangle = 151 \text{ мкс}$), ніж в розчині без жодних акцепторних молекул, вказуючи на ефективний БПЕЕЗ з

ефективністю процесу близько 100%, розрахованим, використовуючи формулу 1.4.

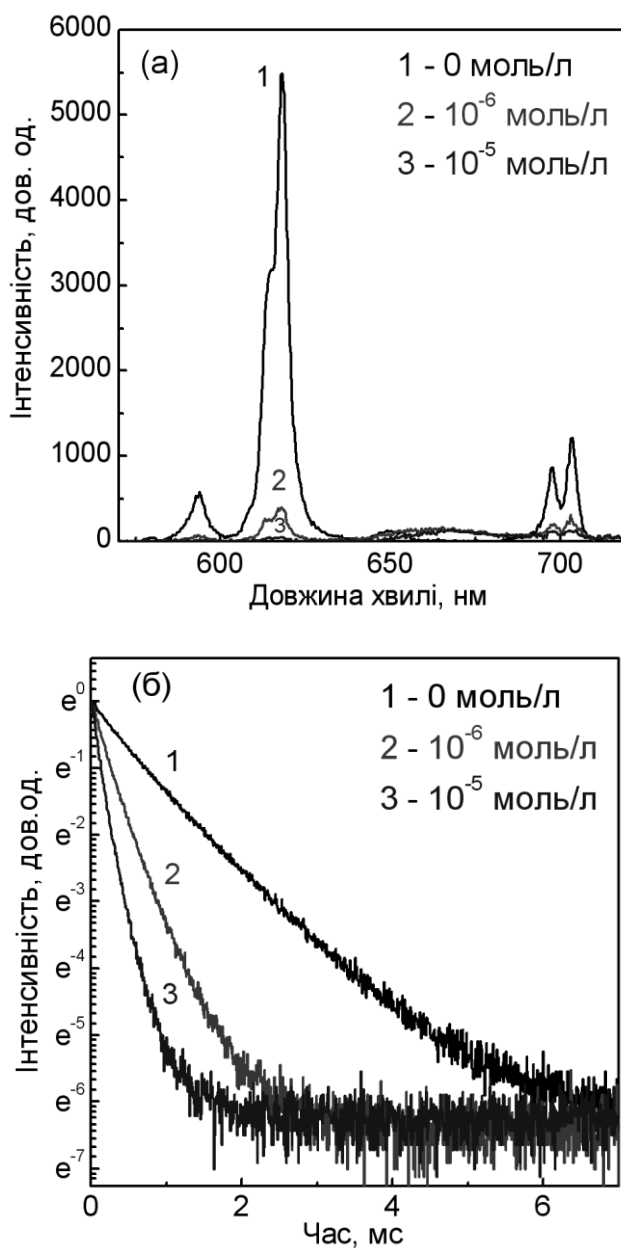


Рис. 4.5 Спектри люмінесценції, $\lambda_{\text{зб}}=280$ нм (а) та криві загасання люмінесценції, $\lambda_{\text{рег}}=618$ нм (б) комплексу Gd_{0.9}Eu_{0.1}VO₄-DiDC₁ у водних розчинах при різних концентраціях DiDC₁: 1 – 0; 2 - 1×10⁻⁶ моль/л; 3 – 1×10⁻⁵ моль/л

Також був використаний катіонний барвник DiOC₂ (рис. 4.6), спектр поглинання якого не перекривається зі спектром люмінесценції НЧ Gd_{0.9}Eu_{0.1}VO₄ і, отже, цей барвник не може бути акцептором енергії збудження для НЧ.

Дійсно, додавання барвника DiOC_2 не викликає жодних змін в інтенсивності люмінесценції $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ та кривих загасання люмінесценції (рис. 4.6).

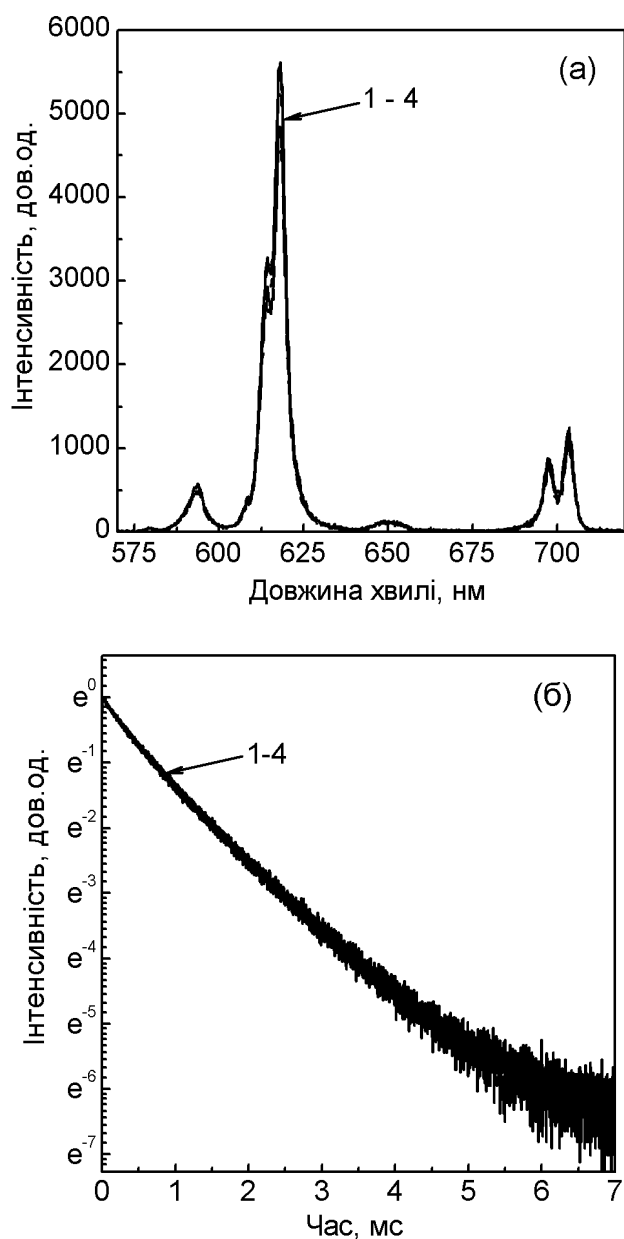


Рис. 4.6 Спектри люмінесценції, $\lambda_{\text{зб}}=280$ нм (а) та криві загасання люмінесценції, $\lambda_{\text{рег}}=618$ нм (б) НЧ $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ у водних розчинах при різних концентраціях DiOC_2 : 1 – 0; 2 - 1×10^{-6} моль/л; 3 – 1×10^{-5} моль/л, 4 - 1×10^{-4} моль/л

У випадку комплексів $\text{Gd}_{0.8}\text{Y}_{0.2}\text{VO}_4\text{--АП}$, адсорбція барвника в приповерхневому шарі НЧ також призводила до загасання люмінесценції донора $\text{Gd}_{0.8}\text{Y}_{0.2}\text{VO}_4$ та скорочення часу життя люмінесценції (рис. 4.7), 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 перенесення енергії склала близько 15%, при оптимальній концентрації барвника АП.

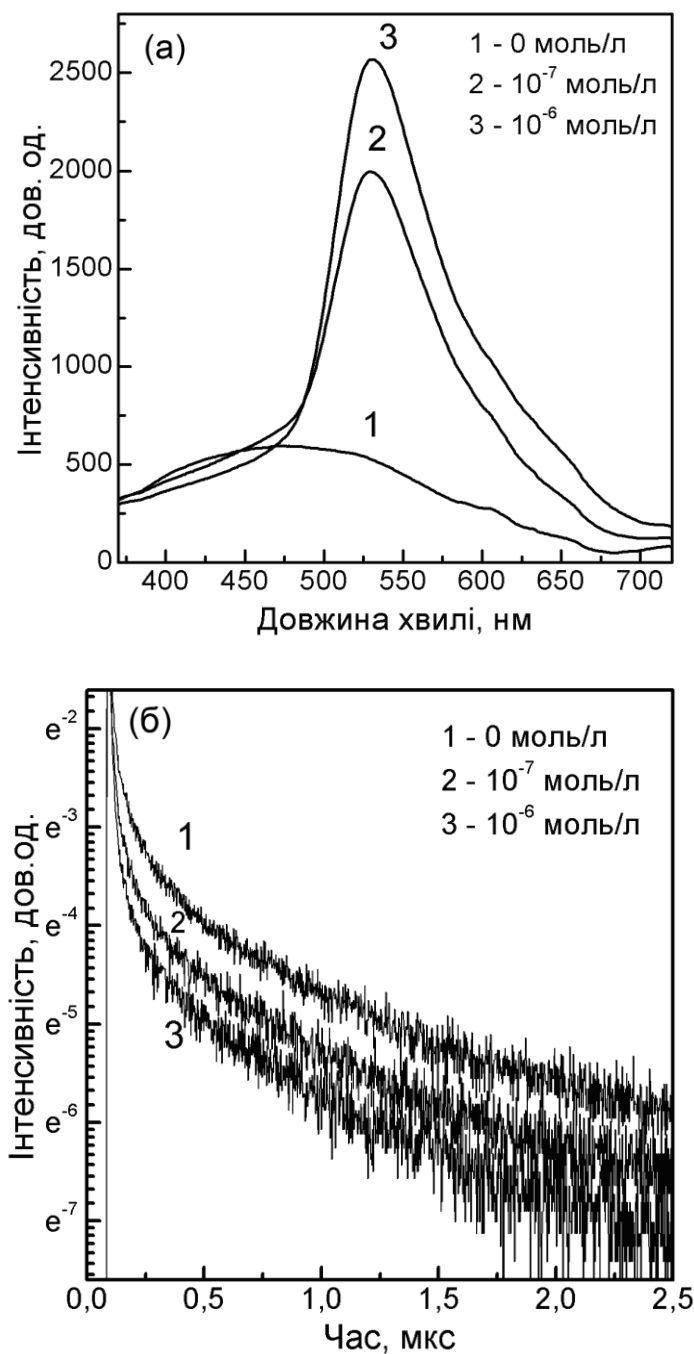


Рис.4.7. Спектри люмінесценції, $\lambda_{\text{зб}} = 266$ нм (а) та криві загасання люмінесценції, $\lambda_{\text{рег}} = 460$ нм (б) комплексу $\text{Gd}_{0.8}\text{Y}_{0.2}\text{VO}_4$ -АП у водних розчинах при різних концентраціях АП: 1 – 0; 2 – 1×10^{-7} моль/л; 3 – 1×10^{-6} моль/л

Низьку ефективність БПЕЕЗ можна пояснити, по-перше, низькими концентраціями АП у розчині, оскільки, як було показано у розділі 3.2, 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.

4.2 Безвипромінювальне перенесення енергії електронного збудження в комплексі $\text{CaWO}_4@\text{SiO}_2$ – АП

Перспективний спосіб поєднання неорганічної НЧ та молекули ФС полягає у введенні ФС АП 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 (рис. 4.8).

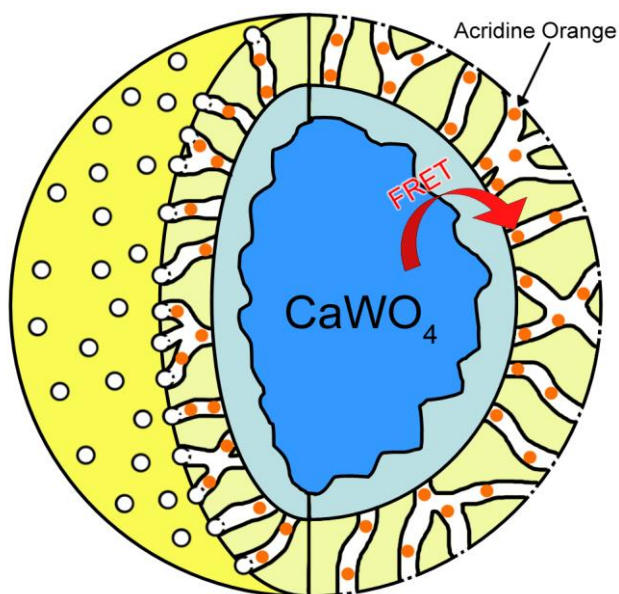


Рис. 4.8 Схематичне зображення наноконструкції $\text{CaWO}_4@\text{SiO}_2$ з адсорбованим барвником АП в порах SiO_2 для ефективного БПЕЕЗ

Нанокристали CaWO_4 , які були отримані в дисертаційній роботі, до нанесення шару мезопористої SiO_2 оболонки мали середній діаметр 400 нм (рис. 2.10). Спектр люмінесценції донора (НЧ) перекривається зі спектром поглинання акцептора (АП) (рис. 4.9), при цьому значення інтегралу перекриття

спектрів становить $J(\lambda) = 2.61 \times 10^{-14} \text{ М}^{-1}\text{см}^3$, а значення ферсторовського радіусу для такої пари становить $R_0 = 13,2 \text{ Å}$. Отримані величини інтегралу перекриття спектрів та ферсторовського радіусу свідчать про те, що у комплексі $\text{CaWO}_4@\text{SiO}_2$ -АП може спостерігатись ефективний БПЕЕЗ.

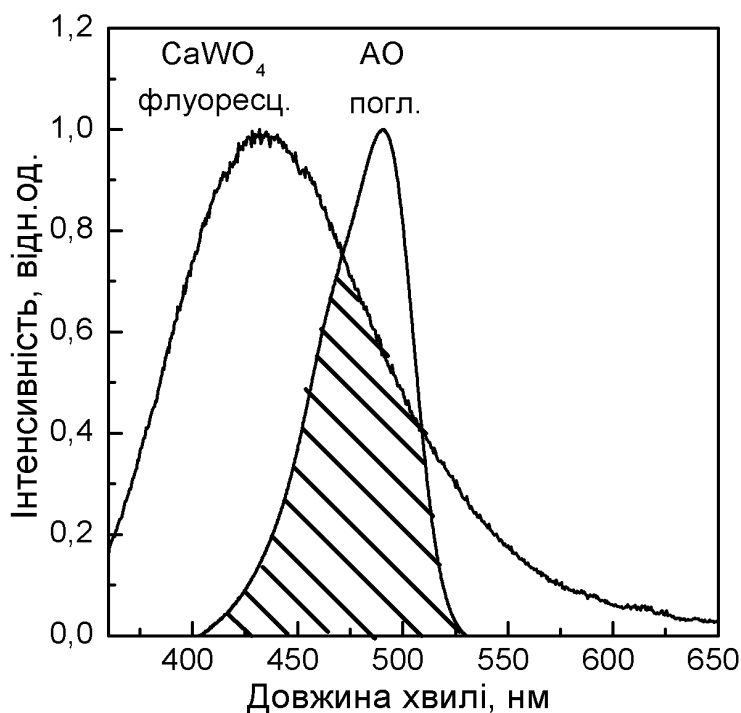


Рис. 4.9 Нормовані спектри люмінесценції наночастинок CaWO_4 та поглинання АП

Введення барвника АП у пори SiO_2 оболонки призводить до загасання люмінесценції донору енергії CaWO_4 та скорочення його часу життя (рис. 4.10а, б), що свідчить про БПЕЕЗ, а розрахована, згідно формули 1.4, ефективність перенесення енергії становить близько 40%.

Згідно з оцінками, товщина шару пористого оксиду кремнію SiO_2 становить близько 50 нм. Враховуючи значення ферстеровського радіусу для донорно-акцепторної пари $\text{CaWO}_4@\text{SiO}_2$ – АП, що розрахований з інтегралу перекриття спектрів, зрозуміло, що для більш ефективного перенесення енергії товщина шару SiO_2 , в якому сорбуються молекули АП, має бути зменшена.

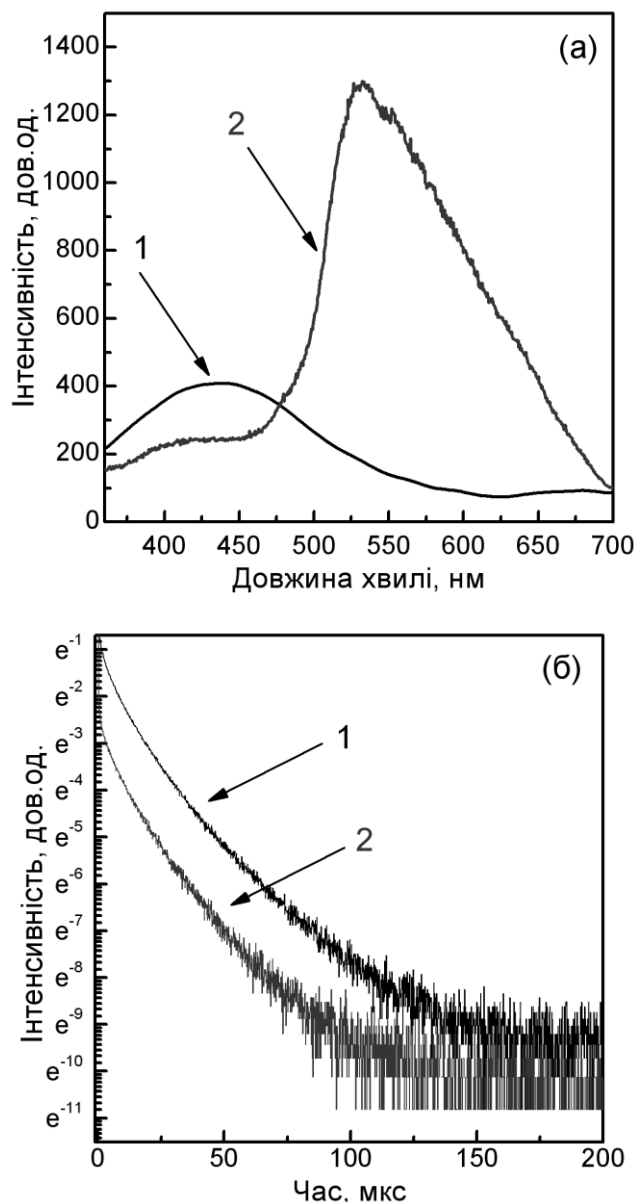


Рис.4.10 Спектри люмінесценції, $\lambda_{\text{зб}} = 250$ нм (а) та криві загасання люмінесценції, $\lambda_{\text{рег}} = 430$ нм (б) комплексу $\text{CaWO}_4@\text{SiO}_2\text{-АП}$ у водних розчинах при різних концентраціях АП: 1 – 0; 2 - 1×10^{-6} моль/л

4.3 Безвипромінювальне перенесення енергії електронного збудження в комплексі $\text{CaCO}_3@\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}@\text{МБ}$

Ґрунтуючись на попередньо встановлених експериментальних даних, можна зазначити, що найбільш ефективним з досліджених композицій є комплекс $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4\text{-МБ}$. 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. 2.8) з подальшою адсорбцією ФС МБ в порах (рис. 4.11). Такий підхід дозволяє концентрувати у пористому контейнері як НЧ, так і молекули МБ та зберігати необхідну відстань між ними для ефективного БПЕЕЗ.

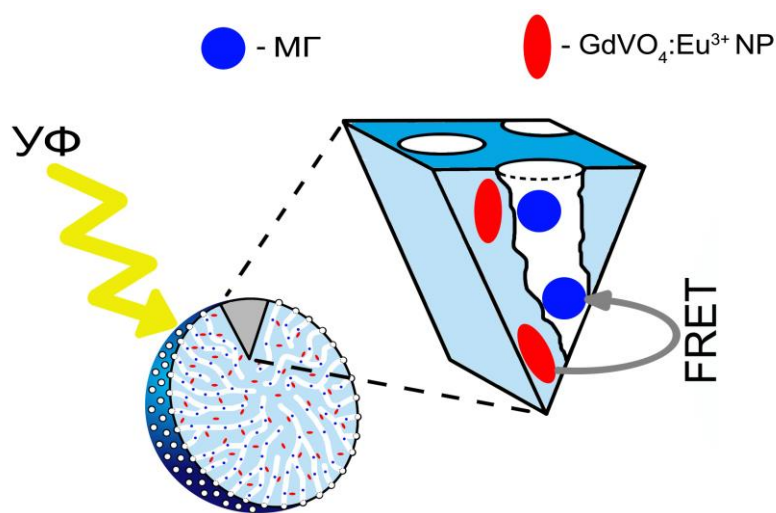


Рис. 4.11 Схематичне зображення мікроконтейнеру $\text{CaCO}_3@\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ з адсорбованим барвником МБ в порах CaCO_3 для ефективного БПЕЕЗ

Завдяки біосумісності, пористій структурі та великій площі поверхні, наномікросфери карбонату кальцію CaCO_3 зі структурою ватерит, вважаються перспективними в якості контейнерів для доставки ліків та інших сполук [188, 221, 222,].

Як було описано в підпункті 2.4.3 НЧ $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ були завантажені в мікросфери CaCO_3 під час синтезу мікросфер. Введення НЧ $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ не суттєво впливає на діаметр мікросфер $\text{CaCO}_3@\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ ($d=1,92 \pm 0,43$ мкм, рис.2.8). У випадку мікросфер $\text{CaCO}_3@\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ ізотерма адсорбції може бути класифікована як ізотерма типу II, який вказує на те, що мікросфери мають макропори з широким розподілом розміру пор і сильною взаємодією адсорбенту/адсорбата, що також підтверджується постійним значенням константи $C = 57,16$ (рис. 4.11) [188,189]. Точка згинання, яка вказує на завершення

формування моношару, спостерігається при низькому значенні відносного тиску $P/P_0 \approx 0,015$, а потім з'являється невизначене багатошарове утворення без меж насичення.

Розрахована методом BET питома площа поверхні мікросфер $\text{CaCO}_3@\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ становила $25,2 \text{ м}^2/\text{г}$. Як видно, питома площа поверхні мікросфер $\text{CaCO}_3@\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ зменшується, але мікросфери зберігають високу сорбційну здатність по відношенню до катіонного ФС МБ (рис. 4.12).

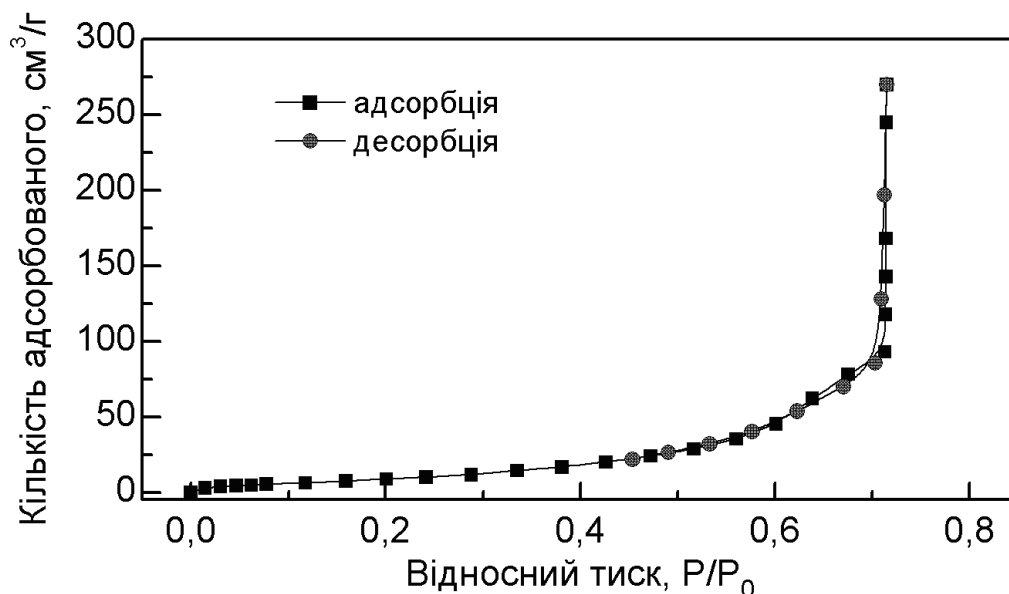


Рис. 4.11 Ізотерми адсорбції/десорбції азоту N_2 для мікросфер $\text{CaCO}_3@\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$



Рис. 4.12 Фотографії суспензії $\text{CaCO}_3@\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}@\text{МБ}$ перед (ліворуч) та після (праворуч) центрифугування

Оскільки капілярна конденсація не характерна для макропористих матеріалів, метод ВЈН не застосовується для оцінки обсягу пор і розподілу розмірів пор.

Мікросфери $\text{CaCO}_3@\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ демонструють інтенсивну люмінесценцію при фото- та рентгенівському збудженні, характерну для іонів Eu^{3+} у матриці ванадатів (рис. 4.13а та б, криві 1), що є прямим доказом включення НЧ в мікросфери CaCO_3 .

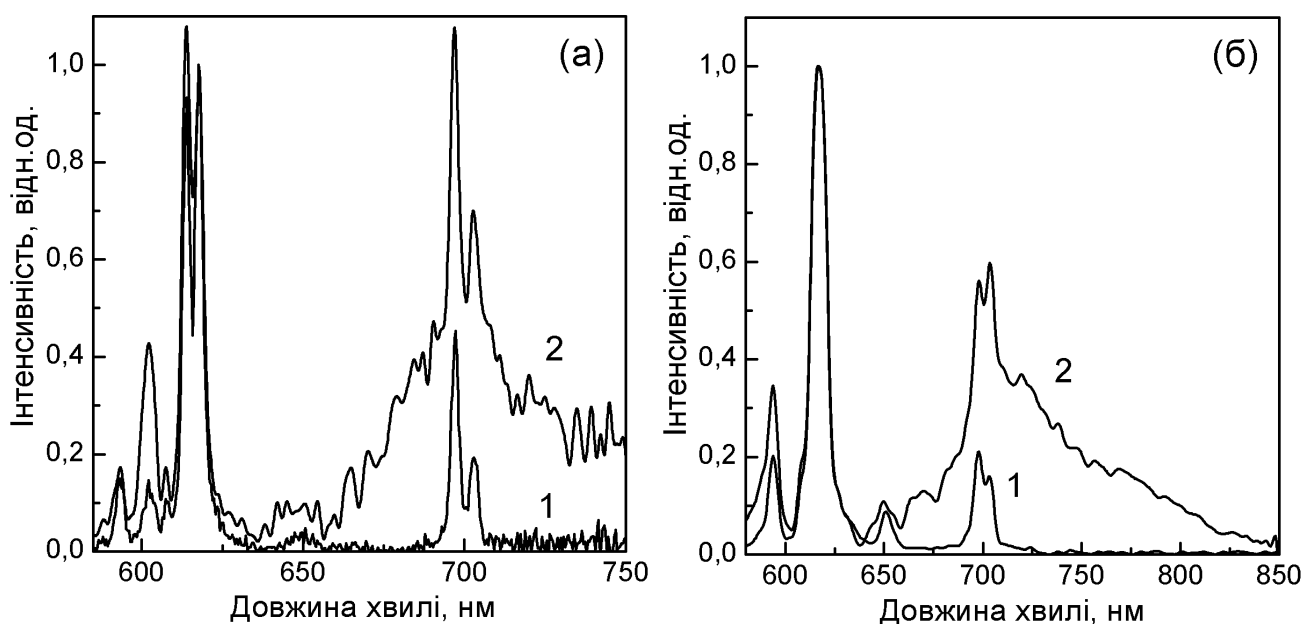


Рис. 4.13 Спектри люмінесценції, $\lambda_{\text{зб}} = 280$ нм (а) і рентген-стимульованої люмінесценції (б) $\text{CaCO}_3@\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ (крива 1) та $\text{CaCO}_3@\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}@\text{МБ}$ (крива 2)

При завантаженні молекул МБ в мікросфери $\text{CaCO}_3@\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$, у спектрах люмінесценції при збудженні в смугу поглинання НЧ ($\lambda_{\text{макс}} = 280$ нм) спостерігається зменшення інтенсивності люмінесценції НЧ з подальшою появою нової смуги, яка належить до люмінесценції МБ (рис. 4.13а, крива 2). Той самий ефект спостерігався при рентгенівському збудженні мікросфер $\text{CaCO}_3@\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}@\text{МБ}$ (рис. 4.13б, крива 2).

Збільшення концентрації МБ поблизу НЧ $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ в порах CaCO_3 дозволило спостерігати, крім ефективного загасання люмінесценції, на відміну від

водних розчинів $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4@MB$, сенсibiliзовану люмінесценцію акцептору енергії електронного збудження – МБ як при фото- (рис. 4.14), так і при рентгенівському збудженні (рис. 4.13б, крива 2). Інтенси́вність люмінесценції та час життя люмінесценції донора $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ також залежать від концентрації МБ, який було введено в мікроконтейнери, що вказує на БПЕЕЗ. Зниження часу життя донора, як зазначалось вище, вказує на те, що загасання люмінесценції в присутності МБ пов'язано з процесами у збудженому стані донора, тобто динамічним загасанням [111, 210]. Крім того, не спостерігалось знебарвлення зразків при збудженні. Таким чином, зареєстровано зменшення інтенсивності люмінесценції та зменшення часу загасання в присутності МБ пов'язано з БПЕЕЗ до молекул МБ.

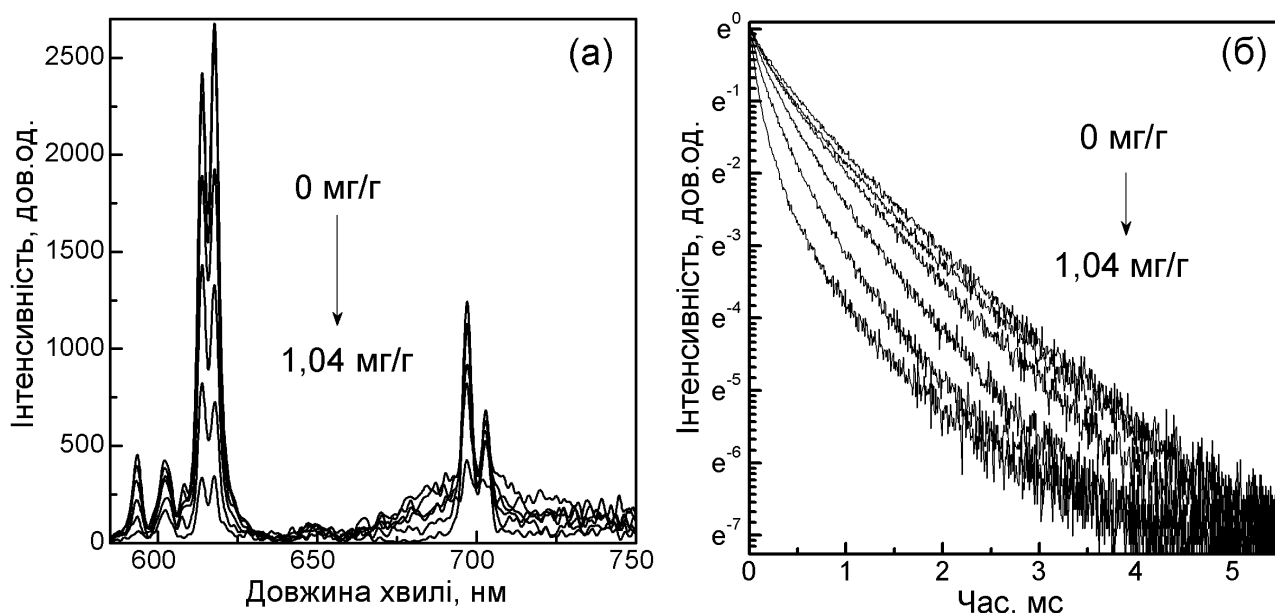


Рис. 4.14 Спектри люмінесценції, $\lambda_{\text{зб}} = 280$ нм (а) та криві загасання люмінесценції комплексу $\text{CaCO}_3@GdVO_4:Eu^{3+}@MB$, $\lambda_{\text{рег}} = 619$ нм (б) у водних суспензіях при різних концентраціях МБ

Треба зазначити, що загасання люмінесценції НЧ у мікросферах $\text{CaCO}_3@GdVO_4:Eu^{3+}$ без МБ є не моноекспоненційним (рис. 4.14б). Крива загасання люмінесценції добре описується двома експонентами з коротким часом життя $\tau_1 = 0,335 \pm 0,001$ мс і довгим часом життя $\tau_2 = 0,826 \pm 0,005$ мс (табл. 4.2). Як

вже було відмічено, іони Eu^{3+} , розташовані поблизу поверхні, більш схильні до процесу нерадіаційного розпаду. Таким чином, час τ_1 відноситься до люмінесценції іонів Eu^{3+} , розташованих поблизу поверхні НЧ, а час τ_2 - до іонів Eu^{3+} , розташованих глибше в об'ємі нанокристалу.

Також, як показано на рис. 4.14б та в таблиці 4.2, у присутності МБ, як короткі, так і довгі компоненти загасання донору поступово зменшуються пропорційно збільшенню кількості МБ, включеного в $\text{CaCO}_3@\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$. При цьому τ_1 зменшується в 2,8 рази (при збільшенні внеску цієї компоненти у загальне загасання до 84%), тоді як τ_2 зменшується в 1,4 рази, що підтверджує сильне загасання іонів Eu^{3+} , розташованих поблизу поверхні НЧ $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$. Амплітудно-усереднений час загасання $\langle\tau_{\text{сер}}\rangle$, розрахований за формулою 4.1 зменшується від 0,624 мс в зразках без МБ до 0,175 мс, тобто в 3,6 рази, при максимальній концентрації МБ (таблиця 4.2).

Таблиця 4.2

Параметри часу загасання люмінесценції НЧ $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ в мікроконтейнерах $\text{CaCO}_3@\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$, які змінюються в залежності від кількості завантаженого МБ

q_e , мг/г	f_1	τ_1 , мс	f_2	τ_2 , мс	$\langle\tau_{\text{сер}}\rangle$, мс
0	0.41	0.335 ± 0.01	0.59	0.826 ± 0.005	0.624
0.048	0.46	0.297 ± 0.009	0.54	0.804 ± 0.006	0.570
0.12	0.46	0.295 ± 0.009	0.54	0.731 ± 0.005	0.529
0.24	0.55	0.243 ± 0.006	0.45	0.627 ± 0.005	0.420
0.44	0.74	0.194 ± 0.004	0.26	0.601 ± 0.008	0.480
1.04	0.84	0.105 ± 0.003	0.16	0.555 ± 0.011	0.175

Цікавим виявився аналіз загасання люмінесценції акцептору. У водному розчині час загасання МБ становить $\langle\tau_{\text{сер}}\rangle = 0,382$ нс, що корелює з [218] (рис. 4.15а, крива 1). При введенні МБ в мезопори карбонату кальцію (без НЧ), крива загасання люмінесценції МБ стає мультиекспоненційною з часом 1,38 нс

(рис. 4.15а, крива 2), що пояснюється неоднорідністю середовища, у якому знаходяться молекули МБ. У мікроконтейнерах $\text{CaCO}_3@\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}@\text{МБ}$ зменшення часу життя донора (НЧ $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$) у збудженому стані супроводжується збільшенням часу життя акцептора МБ (рис. 4.15б) [223, 224].

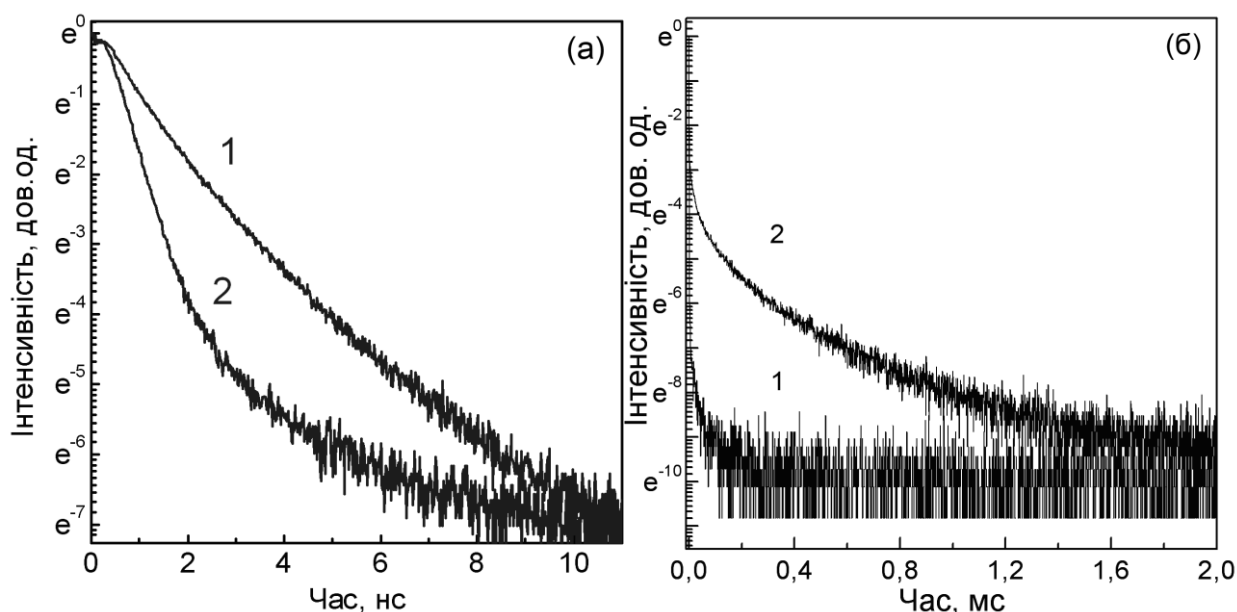


Рис. 4.15 Криві загасання люмінесценції МБ, $\lambda_{\text{рег}} = 690$ нм: 1 - у водному розчині ($\lambda_{\text{зб}} = 530$ нм); 2 – у суспензії $\text{CaCO}_3@\text{МБ}$ ($\lambda_{\text{зб}} = 530$ нм) (а); криві загасання люмінесценції МБ, $\lambda_{\text{рег}} = 690$ нм: 1 – суспензія $\text{CaCO}_3@\text{МБ}$ ($\lambda_{\text{зб}} = 266$ нм); 2 - суспензія $\text{CaCO}_3@\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}@\text{МБ}$ ($\lambda_{\text{зб}} = 266$ нм) (б)

У присутності в мікроконтейнері CaCO_3 НЧ $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$, час загасання люмінесценції акцептору суттєво збільшується до $\langle \tau_{\text{сер}} \rangle = 0.257$ мкс (рис. 4.15б) та співпадає з часом загасання донору $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ при тій же концентрації акцептору $\langle \tau_{\text{сер}} \rangle = 0.299$ мкс ($[\text{МБ}] = 0,44$ мг/г в CaCO_3 , (табл. 4.2) оптимальна концентрація, при якій спостерігається максимально інтенсивна сенсibiliзована люмінесценція МБ). Збільшення часу загасання акцептора (так званий, «rise-time» ефект) є незаперечним доказом БПЕЕЗ від НЧ до МБ.

«Rise-time» ефект можна показати за допомогою наступних рівнянь [223]. Еволюцію збудженого стану системи після збудження донора δ -імпульсом можна описати набором рівнянь:

$$\begin{cases} \frac{dD(t)}{dt} = -(k_d + k_t)D(t) \\ \frac{dA(t)}{dt} = D(t)k_t - A(t)k_a \end{cases}, \quad (4.3)$$

Де $D(t)$ - концентрація молекул донора у збудженому стані, $A(t)$ - концентрація молекул акцептора у збудженому стані, k_d - константа швидкості релаксації молекули донора за відсутності акцептора, яка дорівнює $(k_r + k_{nr})$, k_a - константа швидкості релаксації акцептора, k_t - константа швидкості перенесення енергії.

Розв'язання рівняння (4.3) дає такі функції, які описують загасання збуджених станів донора та акцептора як

$$\begin{cases} D(t) = D_0 e^{-(k_d + k_t)t} \\ A(t) = -\frac{D_0 k_t}{k_d + k_t - k_a} e^{-(k_d + k_t)t} + \frac{D_0 k_t}{k_d + k_t - k_a} e^{-k_a t} \end{cases}, \quad (4.4)$$

Де D_0 – концентрація молекул донора у збудженому стані при $t = 0$. Від'ємний член у виразі $A(t)$ відповідає перенесенню енергії від донора до акцептора з константою швидкості $(k_d + k_t)$. Абсолютне значення відношення між амплітудами в ідеальному випадку, коли молекули акцептора отримують енергію тільки від молекул донора через БПЕЕЗ, дорівнює 1. Проте на практиці ця ситуація майже ніколи не спостерігається, тому що частина молекул акцептора збуджується безпосередньо і/або деяка флуоресценція донора спостерігається у вікні детектування флуоресценції акцептора. У цьому випадку флуоресценція акцептора крім $A(t)$ з рівняння (4.4), міститиме більше компонент з позитивними амплітудами від безпосередньо збуджених молекул акцепторів та/або молекул донорів. Тому абсолютне значення співвідношення між амплітудами буде менше, ніж 1. Час життя молекул донора у присутності БПЕЕЗ коротший, ніж час життя донора за відсутності акцептора, і може бути розрахований з використанням рівняння

$$\tau_{da} = 1/(k_d + k_t) \quad (4.5)$$

Для концентрації МБ (0,44 мг/г) значення константи швидкості перенесення енергії та відстані від донора до акцептора становили $k_t = 2,28 \times 10^{-3} \text{ с}^{-1}$, $r_{DA} = 3,45 \text{ нм}$, відповідно. Таким чином, в порах мікрочастинок CaCO_3 НЧ $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ та МБ розташовані на достатній відстані один від одного, що робить можливим перенесення енергії. Розрахована за формулою 1.4 ефективність цього процесу становить близько 70%.

Отже, концентрування НЧ і молекул ФС у мезопористому мікроконтейнері дозволяє підвищити локальну концентрацію ФС навколо неорганічної НЧ, що сприяє ефективному БПЕЕЗ до молекул ФС з його подальшою активацією.

Висновки до розділу 4

Таким чином, наведений в даному розділі експериментальний матеріал дозволяє зробити наступні висновки:

1. Для пар $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ –МБ, $\text{Gd}_{0.8}\text{Y}_{0.2}\text{VO}_4$ –АП, $\text{CaWO}_4@ \text{SiO}_2$ –АП розраховані значення інтегралів перекриття спектрів та ферстеровського радіусу, які свідчать про можливість реалізації в таких комплексах ефективного БПЕЕЗ.

2. Мезопориста оболонка оксиду кремнію на поверхні НЧ CaWO_4 може використовуватись для сорбції молекул барвника АП та утворення комплексу $\text{CaWO}_4@ \text{SiO}_2$ –АП з БПЕЕЗ.

3. Експериментально показано, що найбільшу ефективність БПЕЕЗ, серед всіх досліджених у роботі, демонструє комплекс $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ –МБ.

4. Введення МБ та НЧ $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ в пори мікроконтейнеру карбонату кальцію CaCO_3 дозволяє реалізувати ефективний БПЕЕЗ між НЧ та молекулами ФС як при УФ, так і при рентгенівському збудженні.

5. Експериментально показано, що найбільш перспективними комплексами для подальшого дослідження на предмет ефективності генерації АФК є комплекси $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ –МБ та пористі мікроконтейнери CaCO_3 з НЧ $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ та молекулами МБ.

Основні наукові результати, наведені в розділі 4, опубліковані в [1, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 10].

РОЗДІЛ 5

ГЕНЕРАЦІЯ ВІЛЬНИХ РАДИКАЛІВ ТА АКТИВНИХ ФОРМ КИСНЮ У ВОДНИХ РОЗЧИНАХ ТА МІКРОКОНТЕЙНЕРАХ CaCO_3 ПІД ВПЛИВОМ УФ ТА РЕНТГЕНІВСЬКОГО ОПРОМІНЕННЯ

Даний розділ дисертаційної роботи присвячено тестуванню композицій з найбільш ефективним БПЕЕЗ, а саме, водних розчинів, що містять комплекси $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4\text{--МБ}$ та водних суспензій, що містять мікроконтейнери $\text{CaCO}_3@\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}@\text{МБ}$, на їх здатність генерувати АФК ($\bullet\text{OH}$, $\text{O}_2^{\cdot-}$, $^1\text{O}_2$).

Загальноприйнято, що три типи АФК ($\bullet\text{OH}$, $\text{O}_2^{\cdot-}$ та $^1\text{O}_2$), які утворюються в системах з напівпровідниковими НЧ під впливом УФ опромінення (див. пункт 1.5), сприяють значному окиснювальному стресу в біологічних системах [111, 210]. Хоча фотокаталітична активність оксидних НЧ, таких як TiO_2 , ZnO , CuO , CeO_2 , Al_2O_3 та Fe_2O_3 добре описана [117, 225, 226], в літературі є досить мало даних стосовно фотокаталітичної активності НЧ ReVO_4 [227, 228]. Було показано, що НЧ ReVO_4 ефективні як фотокаталітичні руйнівники органічних забруднювачів. Однак типи АФК, які генеруються НЧ ReVO_4 при УФ опроміненні, не було досліджено. Особливий інтерес це має в контексті використання НЧ у комплексах с органічними молекулами ФС для Х-ФДТ, у яких НЧ також може приймати участь як фото-/або рентген-активний компонент. У цьому випадку можна очікувати синергетичний ефект від двох компонентів комплексу.

5.1 Детектування генерації вільних радикалів та активних форм кисню у водних розчинах $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4\text{--МБ}$ під впливом УФ опромінення методом дієнових кон'югатів

Як було показано у пункті 2.5, під час тесту на утворення дієнових кон'югатів в якості біологічного середовища використовувалися суспензії ФХ ліпосом і було спостережено утворення вільних радикалів під впливом УФ

опромінення в суспензіях, що містять МБ, $Gd_{0.9}Eu_{0.1}VO_4$ або $Gd_{0.9}Eu_{0.1}VO_4$ –МБ при окисненні ліпідів [192, 229]. Ліпідне окиснення молекулярним киснем за допомогою радикальних ланцюгових реакцій ініціюється іонізуючим випромінюванням, коли АФК і вільні радикали виникають в системі [111, 210]. Радикальні ланцюгові реакції при участі поліненасичених жирних кислот викликають перегрупування подвійних зв'язків, що призводять до утворення дієнових кон'югатів.

Рис. 5.1 демонструє відносну концентрацію дієнових кон'югатів, утворених у ліпідних суспензіях, що містять МБ, НЧ або $Gd_{0.9}Eu_{0.1}VO_4$ –МБ.

Можна побачити, що у всіх розчинах (МБ, або $Gd_{0.9}Eu_{0.1}VO_4$ –МБ) концентрація дієнових кон'югатів збільшується в порівнянні з чистою суспензією ФХ ліпосом. Проте ефективність цього процесу відрізняється.

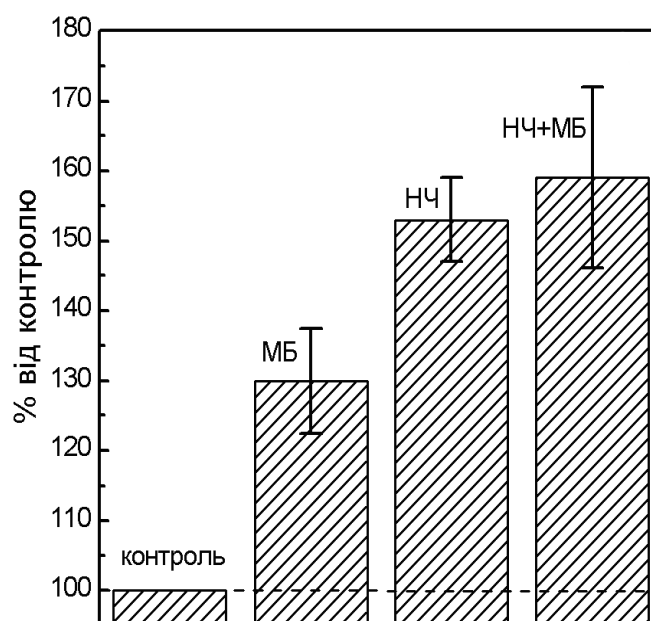


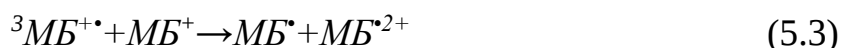
Рис. 5.1 Відносна ефективність утворення дієнових кон'югатів у ліпідних суспензіях

При УФ опроміненні МБ можуть мати місце два основних фотохімічних процеси [99, 197]. Збудженні УФ випромінюванням молекули МБ, завдяки наявності смуги поглинання в УФ області спектру, переходять до триплетного

стану ($^3\text{MB}^*$) та взаємодіють із триплетним киснем ($^3\text{O}_2$), що призводить до генерації синглетного кисню ($^1\text{O}_2$), тобто відомий механізм дії молекули ФС:



Другий фотохімічний процес може мати місце при високих концентраціях МБ. Молекули МБ в основному стані можуть працювати як відновлювачі, які передають електрон МБ в триплетному стані та утворюючи напівскорочений радикал ($\text{MB}^\bullet$) і напівскорочений радикал, відповідно ($\text{MB}^{\bullet 2+}$) [99]:



Окиснення $\text{MB}^\bullet$ молекулярним киснем, повертає барвник в основний стан і призводить до генерації супероксид радикалу ($\text{O}_2^{\bullet -}$):



Синглетний кисень і супероксид радикал, а також радикали МБ, утворені в реакціях (5.2) - (5.4), можуть впливати на процес окиснення ліпідів. У розбавленому розчині, де не спостерігається утворення димерів МБ ($[\text{MB}] < 2 \times 10^{-5}$ моль/л), реакції (5.1) та (5.2) будуть домінувати [99]. Проте в комплексах $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ -МБ через підвищення концентрації МБ на поверхні НЧ може відбуватися другий фотохімічний процес (реакції (5.3), (5.4)).

Таким чином, збільшення утворення дієнових кон'югатів в ліпідній суспензії, що містить МБ, можна пояснити дією МБ як фотогенератора $^1\text{O}_2$ під впливом УФ опромінення, оскільки МБ має смугу поглинання в УФ області спектру. Слід зазначити, що ефективність цього процесу набагато менша, ніж при збудженні МБ в межах максимуму довгохвильового поглинання.

У суспензії, що містить НЧ $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$, окиснення ліпідів більш ефективне. Цей ефект пов'язаний з фотокаталітичними властивостями НЧ під дією УФ випромінювання, а саме, 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 $\text{O}_2^{\bullet -}$, синглетний кисень $^1\text{O}_2$ (фотохімічні реакції утворення цих АФК були розглянуті у пункті 1.5).

Таким чином, збільшення ефективності концентрації дієнових кон'югатів в ліпідній суспензії, що містить НЧ $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ (рис. 5.1, колонка 3), може бути приписано продуктам, що генеруються в результаті фотохімічних реакцій ((1.9) - (1.14)) та сприяють окисненню ліпідів.

У випадку присутності у водному розчині комплексів $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4\text{--МБ}$ окиснення ліпідів найбільш ефективне (рис. 5.1, колонка 4). Ефективність пояснюється, крім можливого синергетичного ефекту дії компонентів комплексу, ще і додатковим механізмом, а саме, ефективним БПЕЕЗ на молекули МБ та його дію як ФС.

5.2 Детектування генерації гідроксил радикалів у водних розчинах $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4\text{--МБ}$ під впливом УФ опромінення

Наступний крок полягав у більш точному вивченні ефективності генерації $\bullet\text{ОН}$ і $^1\text{O}_2$ в розчинах при УФ та рентгенівському опроміненні. Кумарин використовувався в якості зонду молекули для тестування генерації гідроксильних радикалів в розглянутих розчинах. Відомо, що $\bullet\text{ОН}$ радикали є одним з основних продуктів фотолізу/радіолізу води при УФ/рентгенівському опроміненні [115, 230]. Як зазначалось у підпункті 2.5.1, у водному розчині, за рахунок окиснення кумарину $\bullet\text{ОН}$ радикалами, утворюється високо-флуоресцентний продукт 7-гідроксікумарин, який можна виявити спектроскопічно за появою нової смуги люмінесценції ($\lambda_{\text{макс}} \sim 460 \text{ нм}$), зміщеної в довгохвильову область по відношенню до смуги люмінесценції кумарину ($\lambda_{\text{макс}} \sim 400 \text{ нм}$) (рис. 5.2а).

Чим вище концентрація $\bullet\text{ОН}$ радикалів в розчині, тим ефективніше окиснення кумарину і, отже, більш інтенсивна довгохвильова смуга. Таким чином, аналіз відносної інтенсивності довгохвильової смуги забезпечує інформацію про концентрацію $\bullet\text{ОН}$ радикалів в розчині під дією різних факторів.

Представлені на рисунку 5.2а спектри люмінесценції водного розчину кумарину, який містить МБ, $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ або комплекс $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4\text{--МБ}$, виміряні після 1 години УФ опромінення.

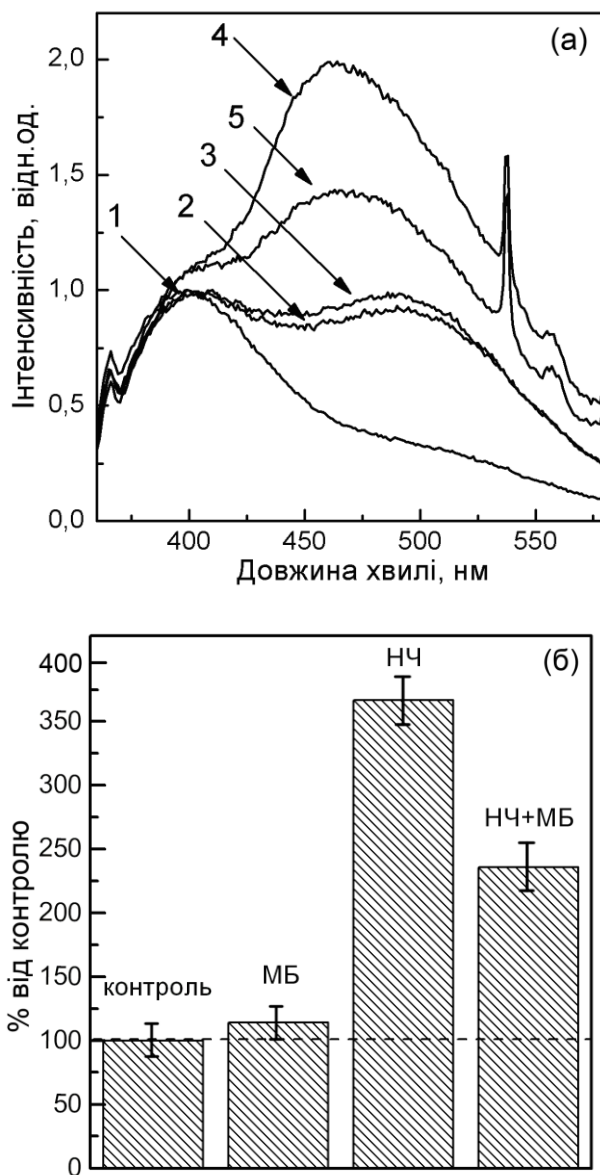


Рис. 5.2 Спектри люмінесценції кумарина ($\lambda_{\text{зб}} = 325$ нм) (а): 1 – контроль до опромінення, 2 – контроль після опромінення; 3 – у присутності МБ після опромінення; 4 – у присутності $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ після опромінення; 5 – у присутності комплексів $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4\text{--МБ}$ після опромінення; (б) - діаграма ефективності генерації $\bullet\text{OH}$ радикалів під дією УФ випромінювання (дані отримані з аналізу спектрів люмінесценції досліджуваних розчинів з сенсором кумарином до та після опромінення)

На спектрах видно, що УФ опромінення водного розчину кумарину, без будь-яких домішок (контроль), провокує утворення нової довгохвильової смуги люмінесценції, що вказує на утворення $\bullet\text{OH}$ радикалів та окиснення кумарину. При наявності молекул МБ в розчині відносна інтенсивність цієї смуги не змінюється, що вказує на відсутність додаткових ефектів МБ на генерацію $\bullet\text{OH}$ радикалів.

У випадку присутності НЧ $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ в розчинах, концентрація $\bullet\text{OH}$ радикалів суттєво збільшується (рис. 5.2), що пояснюється фотокаталітичною 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 води (реакція (1.10)), а також низки інших каскадних реакцій, розглянутих у пункті 1.5.

У розчинах, що містять комплекси $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4\text{--МБ}$ відносна інтенсивність 7-гідрокскімаринової смуги була приблизно вдвічі меншою, ніж у розчині, що містить НЧ $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$, що вказує на менш ефективну генерацію $\bullet\text{OH}$ радикалів (рис. 5.2). Це 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. Більш того, в комплексах $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4\text{--МБ}$ частина адсорбованої НЧ енергії передається молекулам МБ за механізмом БПЕЕЗ, що також знижує ефективність утворення електронно-діркових пар і, отже, здатність НЧ $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ генерувати $\bullet\text{OH}$ радикали в таких комплексах.

5.3 Детектування генерації синглетного кисню у водних розчинах $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4\text{--МБ}$ під впливом УФ опромінення

Можна припустити, що більша ефективність комплексів $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4\text{--МБ}$, яка була зареєстрована у тесті з окиснення ліпідів (рис. 5.1, колонка 4), зумовлена ефективною генерацією комплексами саме молекул синглетного кисню ($^1\text{O}_2$). Для оцінки ефективності здатності комплексу $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4\text{--МБ}$ генерувати $^1\text{O}_2$ у воді, в роботі використовувався метод, описаний у підпункті 2.5.2, який базується на окисненні молекул сенсора ADPA синглетним киснем з утворенням

нефлуоресцюючого продукту. Таким чином, у присутності у розчині $^1\text{O}_2$ інтенсивність люмінесценції ADPA зменшується.

При проведенні дослідження з'ясувалось, що при УФ опроміненні молекули ADPA піддаються сильному фотознебарвленню, що ускладнює ідентифікацію впливів МБ, $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ або $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4\text{--МБ}$, пов'язаних з генерацією $^1\text{O}_2$. Щоб подолати цей недолік, застосовувалось лазерне випромінювання з довжиною хвилі 457 нм, що відповідає одному з піків збудження іонів Eu^{3+} ($^7\text{F}_{0,1}\text{--}^5\text{D}_2$) в нанокристалах GdVO_4 (рис. 5.3).

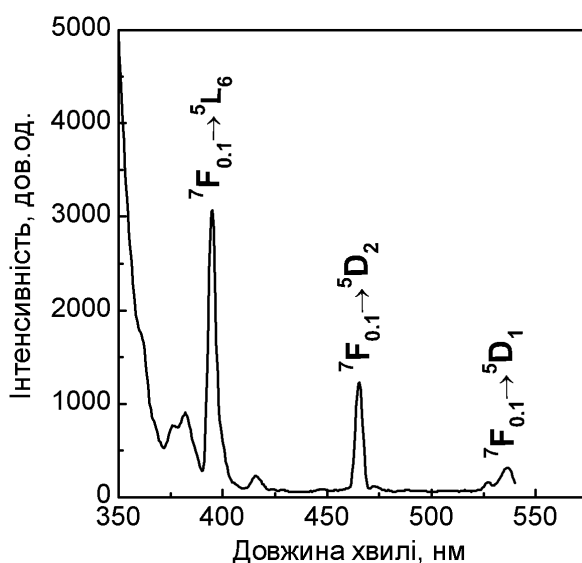


Рис. 5.3 Спектр збудження НЧ $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ ($\lambda_{\text{рег}} = 614$ нм)

На рисунку 5.4 (крива 1) показано, що молекули ADPA не піддаються фотохімічним реакціям при опроміненні світлом з довжиною хвилі 457 нм. У розчині, що містить МБ, можна було спостерігати невелике зниження інтенсивності люмінесценції ADPA у часі (рис. 5.4 крива 2), що пов'язано зі слабким збудженням МБ на цій довжині хвилі і його дією як ФС (реакції (5.1) (5.2)). Той самий ефект спостерігається для розчину, що містить $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$, (рис. 5.5 крива 3) і може пояснюватись утворенням O_2^- радикалів на поверхні НЧ з подальшим його окисненням з утворенням $^1\text{O}_2$ (реакція (1.12)). Як видно з рис. 5.4 крива 4, у випадку комплексів $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4\text{--МБ}$, концентрація $^1\text{O}_2$ найбільша. Ефективність цього процесу в два рази вища, ніж у розчинах з МБ або $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$.

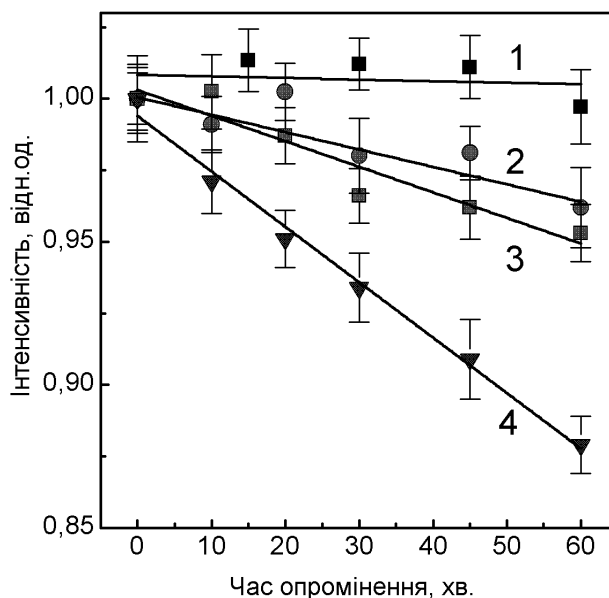


Рис. 5.4 Фотодеструкція сенсора ADPA в водному розчині в залежності від часу опромінення ($\lambda_{36} = 457$ нм): 1 – контроль ADPA, 2 – у присутності МБ, 3 – у присутності $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$, 4 – у присутності комплексів $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4\text{-МБ}$

Генерація $^1\text{O}_2$ у присутності комплексів може спостерігатися завдяки декільком процесам: (1) утворення $\text{O}_2^{\cdot-}$ при взаємодії електронів у зоні провідності з молекулами кисню на поверхні НЧ з його подальшим окисненням при взаємодії з дірками до $^1\text{O}_2$; (2) БПЕЕЗ при збудженні НЧ на молекули МБ з подальшою генерацією ФС $^1\text{O}_2$.

Через нестабільність сенсору ADPA в роботі не було досліджено ефективність генерації $^1\text{O}_2$ при рентгеновському збудженні водного розчину, який містив НЧ $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ або їх комплекс з МБ.

5.4 Детектування генерації синглетного кисню у водних суспензіях, що містять мікроконтейнери $\text{CaCO}_3@\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}@\text{МБ}$ під впливом УФ опромінення

Ефективна генерація синглетного кисню спостерігалася не тільки в випадку комплексу $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4\text{-МБ}$, але й у водних суспензіях, які містили мікроконтейнери $\text{CaCO}_3@\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}@\text{МБ}$.

Як показано на рис. 5.5, інтенсивність люмінесценції ADPA в розчині, що містить комплекс $\text{CaCO}_3@\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}@\text{МБ}$, поступово зменшується зі збільшенням часу опромінення, що вказує на генерацію $^1\text{O}_2$.

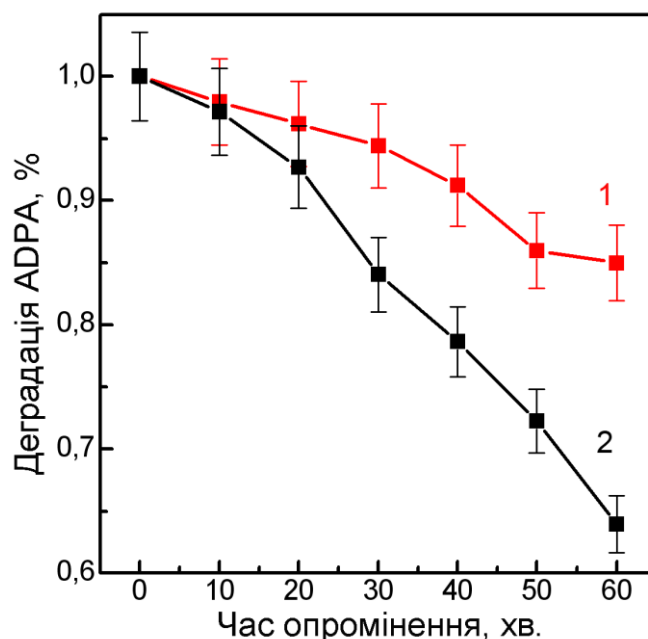


Рис. 5.5 Деградація ADPA в залежності від часу УФ випромінювання:

1 – контроль, 2 – у розчинах, що містять мікроконтейнери $\text{CaCO}_3@\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}@\text{МБ}$

Оскільки сильне розсіювання світла суспензіями ліпідів та мікроконтейнерів не дозволили отримати адекватні данні стосовно генерації АФК за допомогою тесту на дієнові кон'югати, така оцінка була зроблена за допомогою аніонного барвника DiD-C3S, який не є специфічним до окремого типу АФК. Оцінювали відносну ефективність деструкції барвника у розчинах, що містять мікроконтейнери $\text{CaCO}_3@\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ та $\text{CaCO}_3@\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}@\text{МБ}$. На рис. 5.6 представлені зміни в поглинанні DiD-C3S в розчинах, що містять мікросфери $\text{CaCO}_3@\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ та $\text{CaCO}_3@\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}@\text{МБ}$ після 45 хвилин УФ опромінення. Водний розчин DiD-C3S використовували як контроль. Отримані данні свідчать, що деструкція барвника є ефективною більш ніж у 2 та 3 рази, відповідно, в обох випадках в порівнянні з розчином без мікроконтейнерів (контроль), що вказує на ефективну генерацію АФК та вільних радикалів завдяки

фотокаталітичній активності НЧ $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$. При наявності МБ в мікросферах $\text{CaCO}_3@\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}@\text{МБ}$, фотодеструкція DiD-C3S стає сильнішою, що вказує на вплив МБ при генерації вільних радикалів (генерація $^1\text{O}_2$), як показано рисунку 5.5.

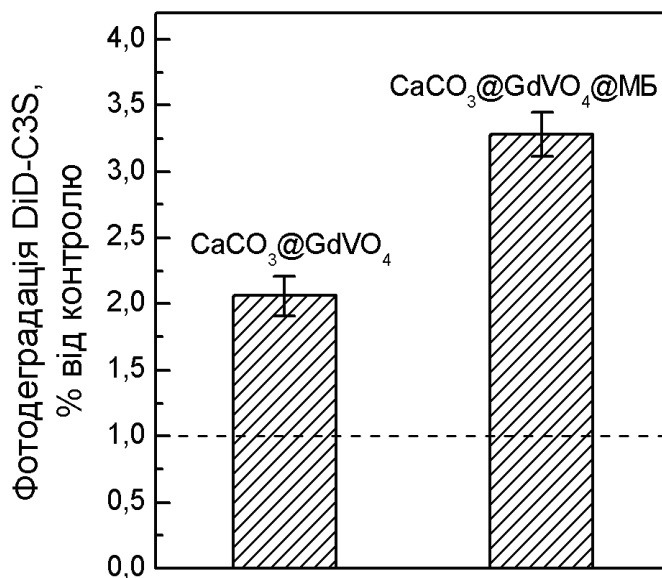


Рис. 5.6 Деградація барвника DiD-C3S у присутності мікросфер $\text{CaCO}_3@\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ та $\text{CaCO}_3@\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}@\text{МБ}$ під впливом УФ опромінення

Таким чином, можна зробити висновок, що створені комплекси $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4\text{—МБ}$ є ефективними для генерації АФК, у тому числі, синглетного кисню, як у водних розчинах, так і у формі мікроконтейнерів.

5.5 Знищення гідроксил радикалів, що утворюються у водних розчинах $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ під впливом рентгенівського опромінення

Неочікуваний ефект спостерігався при дослідженні генерації $\bullet\text{OH}$ радикалів при рентгенівському опроміненні розчинів, що містять НЧ $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ (тест з кумарином). При рентгенівському опроміненні води утворюється велика кількість $\bullet\text{OH}$ радикалів, як одного з основних продуктів радіолізу (рис. 5.7, крива 1). Однак при додаванні у розчин НЧ, спостерігається зниження концентрації $\bullet\text{OH}$ радикалів, при чому цей ефект залежить від концентрації НЧ у розчині.

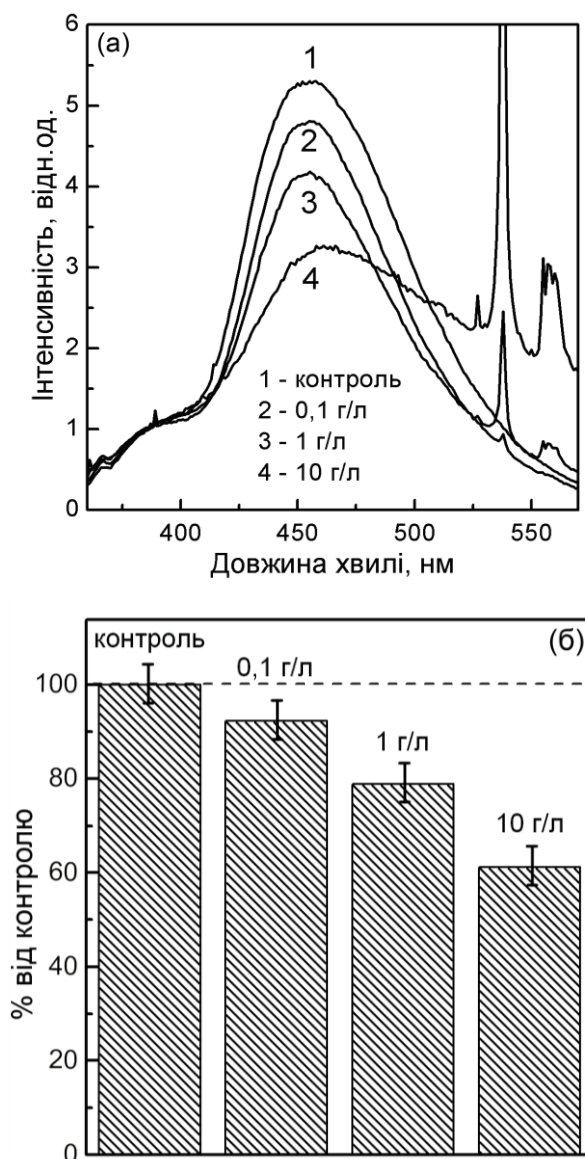


Рис. 5.7 Спектри люмінесценції кумарину ($\lambda_{36} = 325$ нм) у розчинах з різною концентрацією НЧ $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ після 30 хвилин рентгенівського випромінювання (а). Діаграма ефективності знищення $\bullet\text{OH}$ радикалів, що утворюються у досліджених водних розчинах під дією рентгенівського випромінювання (дані отримані з аналізу спектрів люмінесценції досліджуваних розчинів з сенсором кумарином до та після опромінення) (б)

Спостережений ефект знищення НЧ $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ $\bullet\text{OH}$ радикалів, що утворюються з молекул води внаслідок її радіолізу, є подібним до ефектів, спостережених для НЧ оксиду церію CeO_2 (наноцерій) [231-234], які є предметом дискусій сьогодення. Здатність наноцерія діяти в якості знищувача АФК, зазвичай

пов'язана з високим вмістом кисневих вакансій та іонів Ce^{3+} в нанocerії та їх перемиканням між станами окиснення Ce^{3+} та Ce^{4+} . Здатність НЧ $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ знищувати $\bullet\text{OH}$ радикали, що утворилися у водному розчині при рентгенівському опроміненні, спостерігались вперше і, тому вимагають подальшого більш глибокого дослідження.

Висновки до розділу 5

Таким чином, підсумовуючи весь представлений в даному розділі експериментальний матеріал, можна зробити наступні висновки:

1. За допомогою методу дієнових кон'югатів показано, що НЧ $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ та їх комплекси з барвником МБ ефективно генерують АФК у водних розчинах під дією УФ опромінення.

2. За допомогою сенсору кумарину показано, що НЧ $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ та їх комплекси з барвником МБ ефективно генерують гідроксил радикал у водних розчинах під дією УФ опромінення. Менша ефективність генерації гідроксил радикалів комплексами $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4\text{--МБ}$ у порівнянні з НЧ $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ пов'язана з адсорбцією молекул барвника на поверхні НЧ.

3. За допомогою сенсора ADPA показано, що комплекси $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4\text{--МБ}$ ефективно генерують синглетний кисень як у водних розчинах, так і у мікроконтейнерах $\text{CaCO}_3@\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}@\text{МБ}$ під дією УФ та видимого опромінення.

4. Вперше експериментально показано здатність НЧ $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$ знищувати гідроксил радикали, що утворюються під час радіолізу води при рентгенівському опроміненні водних розчинів, що містять НЧ $\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$.

Основні наукові результати, наведені в розділі 5, опубліковані в [3, 5, 13].

ОСНОВНІ РЕЗУЛЬТАТИ ТА 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 органо/неорганічних композицій.

Основними науковими та практичними результатами є такі:

1. Показано, що адсорбція молекул ФС (МБ і АП) в приповерхневому шарі НЧ $\text{Gd}_{0,8}\text{Y}_{0,2}\text{VO}_4$ та $\text{Gd}_{0,9}\text{Eu}_{0,1}\text{VO}_4$ 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 $\text{Gd}_{0,8}\text{Y}_{0,2}\text{VO}_4$ – 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 $\text{Gd}_{0,9}\text{Eu}_{0,1}\text{VO}_4$ – МБ та $\text{Gd}_{0,8}\text{Y}_{0,2}\text{VO}_4$ – АП при УФ збудженні НЧ. Показано, що НЧ $\text{Gd}_{0,9}\text{Eu}_{0,1}\text{VO}_4$ можуть бути ефективними перетворювачами енергії, поглинаючи високоенергетичні кванти та передаючи енергію електронного збудження молекулам ФС.

4. Експериментально показано, що введення органічного барвника МБ та НЧ $\text{Gd}_{0,9}\text{Eu}_{0,1}\text{VO}_4$ 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 $\text{CaWO}_4@\text{SiO}_2@\text{АП}$.

6. Експериментально показано ефективну генерацію АФК в водних розчинах та мікроконтейнерах CaCO_3 комплексами $\text{Gd}_{0,9}\text{Eu}_{0,1}\text{VO}_4$ – 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 перенесення енергії від НЧ до молекул МБ і утворення його триплетних станів.

7. Вперше експериментально показано здатність НЧ $\text{Gd}_{0,9}\text{Eu}_{0,1}\text{VO}_4$ знищувати гідроксил радикали, які утворюються під час радіолізу води при рентгенівському опроміненні водних розчинів, що містять НЧ $\text{Gd}_{0,9}\text{Eu}_{0,1}\text{VO}_4$.

ПРИМІТКИ

Авторка вважає своїм приємним обов'язком висловити щирі вдячність науковому керівнику дисертаційної роботи, доктору фізико-математичних наук, старшому науковому співробітнику **Єфімовій Світлані Леонідівні** за запропоновану тему дослідження, постійну увагу та підтримку в ході виконання роботи.

Член-кореспонденту НАН України, доктору фізико-математичних наук, професору **Малюкіну Юрію Вікторовичу** за інтерес до роботи, цінні наукові поради та плідне обговорення результатів.

Авторка глибоко вдячна кандидату технічних наук **Беспаловій Ірині Ігорівні**, кандидату хімічних наук **Клочкову Володимирі Кириловичу** та **Сєдих Ользі Олегівні** за допомогу в проведенні синтезу досліджуваних у роботі об'єктів, кандидату хімічних наук **Боровому Ігорю Анатолійовичу** за синтез органічних барвників та сенсорів, використаних в роботі, кандидату фізико-математичних наук **Максимчуку Павлу Олеговичу** за допомогу при проведенні спектроскопічних експериментів, обробці та аналізі результатів досліджень.

Авторка висловлює подяку всім співробітникам відділу наноструктурних матеріалів Інституту сцинтиляційних матеріалів НАН України за підтримку, виявлену увагу та надану допомогу при виконанні даної роботи.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Methylene Blue complexes for PDT: Electronic excitation energy transfer study GdVO₄:Eu³⁺ nanoparticles / S.L. Yefimova, T.N. Tkacheva, P.O. Maksimchuk, I.I. Beshpalova, K.O. Hubenko, V.K. Klochkov, A.V. Sorokin, Yu.V. Malyukin // Journal of Luminescence. – 2017. – Vol.192. – P.975–981.
2. GdVO₄: Eu³⁺ nanoparticles - embedded CaCO₃ microspheres: Synthesis and characterization / I.I. Beshpalova, S.L. Yefimova, T.N. Tkacheva, K.O. Hubenko, A.V. Sorokin, P.V. Mateychenko // Functional Materials. – 2017. – Vol.3, № 24. – P.393–399.
3. Porous CaCO₃ carriers loaded with scintillation nanoparticles and photosensitizer molecules for photodynamic activation / S.L. Yefimova, T.N. Tkacheva, P.O. Maksimchuk, I.I. Beshpalova, 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.
4. CaWO₄@MPSiO₂ nanocomposite: synthesis and characterization / K. Hubenko, I. Beshpalova, P. Maksimchuk, P. Mateychenko, R. Grynyov, S. Yefimova // Functional Materials. – 2018 – Vol.1, № 25. – P. 28–33.
5. Reactive oxygen species generation in aqueous solutions containing GdVO₄:Eu³⁺ nanoparticles and their complexes with Methylene Blue / K. Hubenko, S. Yefimova, T. Tkacheva, P. Maksimchuk, I. Borovoy, V. Klochkov, N. Kavok, O. Opolonin, Y. Malyukin // Nanoscale Research Letters. – 2018 – № 13:100. – P.1–9.
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.
7. Пат. 116965 України. Спосіб отримання наночастинок вольфрамату кальцію у оболонці оксиду кремнію / I.I. Бешпалова, К.О. Губенко, П.О. Максимчук,

- С.Л. Єфімова, Ю.В. Малюкін. – № а201707259; заявл. 10.07.2017; опубл. 25.05.2018, Бюл. 10/2018.
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.V. Malyukin // XXIII Galyna Puchkovska International School-Seminar «Spectroscopy of Molecules and Crystals - XXIII ISSSMC-2017», 20-25 September 2017: 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 // Школа-семинар для молодых ученых «Сцинтилляционные процессы и материалы для регистрации ионизирующего излучения», 10-13 сентября 2017: 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. Besspalova, S.L. Yefimova, Yu.V. Malyukin, P.V. Mateychenko // 5th International Conference «NANOBIOPHYSICS: Fundamental and Applied Aspects», 2-5 October 2017: 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 // 11th International Conference «Electronic Processes in Organic and Inorganic Materials», 21 - 25 May 2018: 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 // 9th International Conference for Professionals and Young Scientists «Low Temperature Physics», 4 – 8 June 2018: 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 // Школа-семинар для молодых

- ученых «Функциональные материалы для технических и биомедицинских применений», 5-8 сентября 2018: книга тезисов. – пос. Мартовое, Харьковская область, 2018 – С.9
14. Freitas A. Nanotechnology, nanomedicine and nanosurgery / A. Freitas // International Journal of Surgery. – 2005. – V.3, № 4. – P. 242–246.
 15. Torchilin V.P. Targeted pharmaceutical nanocarriers for cancer therapy and imaging / V.P. Torchilin // The AAPS Journal. – 2007. – V.9, № 2. – P. E128–E147.
 16. Hunziker P. Nanomedicine: shaping the future of medicine / P. Hunziker // Eur. J. Nanomed. – 2009. – V.2, № 1. – P. 4–53.
 17. Review on nano-drugs / Y. Liu, T-S. Niu, L. Zhang [et al.] // Nat Sci. – 2010. – V.2. – P. 41–48.
 18. Torchilin V.P. Nanoparticles as drug carriers / V.P.Torchilin. – London: Imperial College Press, 2006. – 724 p.
 19. Grossman J.H. Nanotechnology in Cancer medicine / J.H. Grossman, S.E. McNeil // Physics Today. – 2012. – V.65. – P. 38–42.
 20. Petros R. Strategies in design of nanoparticles for therapeutic applications / R. Petros, J.M. DeSimone // Nat Rev Drug Disc. – 2010. – V.9. – P. 615–627.
 21. Parveen S. Nanoparticles: a boon to drug delivery, therapeutics, diagnostics and imaging / S. Parveen, R. Mishra, S.K. Sahoo // Nanomed: Nanotech, Biol, and Med. – 2012. – V.8. – P. 147–166.
 22. Maynard A.D. Nanotechnology: A research strategy for addressing risk. Project on Nanotechnologies supored by the pewcharitable trusts / A.D. Maynard // Nature. – 2006. – V.444. – P.267–269.
 23. Semiconductor nanocrystals as fluorescent biological labels / M. Bruchez, M. Moronne, P. Gin [et al.] // Science. – 1998. – V.281, №5385. – P.2013–2016.
 24. Chan W.C. Quantum dot bioconjugates for ultrasensitive nonisotopic detection / W.C. Chan, S.M. Nie // Science. – 1998. – V.281, №5385. – P 2016–2018.

25. Antigen/antibody immunocomplex from CdTe nanoparticle bioconjugates / S. Wang, N. Mamedova, N. Kotov [et al.] // J Nano Letters. – 2002. – V. 2. – P.817–822.
26. Microsphere-mediated delivery of recombinant AAV vectors in vitro and in vivo / C. Mah, I. Zolotukhin, T. Fraites [et al.] // Mol Therapy. – 2000. – V.1, №5. – P.239.
27. Immunization with peptide-functionalized carbon nanotubes enhances virus-specific neutralizing antibody responses / D. Panatarotto, C. Prtidos, J. Hoebeke [et al.] // Chemistry&Biology. – 2003. – V.10. – P.961–966.
28. The BARC biosensor applied to the detection of biological warfare agents / R. Edelstein, C. Tamanaha, P. Sheehan [et al.] // Biosensors Bioelectron. – 2000. – V.14. – P.805–813.
29. Nanoparticles-based bio-barcodes for the ultrasensitive detection of proteins / J.M. Nam, C.C. Thaxton, C.A. Mirkin // Science. – 2003. – V.301. – P.1884–1886.
30. Protein-sized quantum dot luminescence can distinguish between "straight", "bent", and "kinked" oligonucleotides / R. Mahtab, J. Rogers, C. Murphy // J. Am. Chem. Soc. – 1995. – V.117. – P. 9099–9100.
31. Biomimetic processing of nanocrystallite bioactive apatite coating on titanium / J. Ma, H. Wong, L. Kong, K. Peng // Nanotechnology. – 2003. – V.14. – P.619–623.
32. Nanohybrid scratch resistant coating for teeth and bone viscoelasticity manifested in tribology / A de la Isla, W. Brostow, B. Bujard [et al.] // Mat. Resr. Innovat. – 2003. – V.7. – P.110–114.
33. Intracellular hyperthermia for cancer using magnetite cationic liposomes / M. Shinkai, M. Yanase, M. Suzuki [et al.] // J. Magn. Magn. Mater 1999. – V.194. – P.176–184.
34. Molday R.S. / Immunospecific ferromagnetic iron dextran reagents for the labeling and magnetic separation of cells // R.S. Molday, D. MacKenzie // J. Immunol. Methods. – 1982. – V. 52. – P.353–367.

35. Ultrasmall superparamagnetic iron oxide: characterization of a new class of contrast agents for MR imaging / R. Weissleder, G. Elizondo, J. Wittenburg [et al.] // *Radiology*. – 1990. – V. 175. – P.489–493.
36. Cell motility and meta-static potential studies based on quantum dot imaging of phagokinetic tracks / W. Parak, R. Boudreau, M. Gros [et al.] // *Adv Mater.* – 2002. – V. 14. – P.882–885.
37. Li B.X. Nano-oncology. Harvard Science Review / B.X. Li // *Small Science*. – 2006. – V.19. – P.42–45.
38. P. Alivisatos. The use of nanocrystals in biological detection / Alivisatos P. // *Nat. Biotechnol.* – 2004. – V. 22. – P.47–52.
39. Gao X. Multifunctional quantum dots for cellular and molecular imaging / X. Gao // *Proc. of 29th Annual Int. Conf. IEEE EMBS, 23-28 August 2007, Lyon / Scientific Ed.Prof. James Patton.*– Lyon, 2007. – P. 524-525.
40. Torchilin V.P. Targeted pharmaceutical nanocarriers for cancer therapy and imaging / V.P. Torchilin // *The AAPS Journal*. – 2007. – V.9, № 2. – P. E128–E147.
41. Nichols J. W. Odyssey of cancer nanoparticles: from injection site to site of action / J. W. Nichols, Y. H. Bae // *Nano Today*. – 2012. – V. 7, № 6. – P. 606–618.
42. Nanotechnology in therapeutics: focus on nanoparticles as drug delivery system / S. Bamrungsap, Z. Zhao, T. Chen [et al.] // *Nanomedicine*. – 2012. – V. 7, № 8. – P. 1253–1271.
43. Липосомы и другие наночастицы как средство доставки лекарственных веществ / А. П. Каплун, Ле Банг Шон, Ю. М. Краснопольский [и др.] // *Вопросы медицинской химии*. – 1999. – Т. 1, № 45. – С. 1–11.
44. Brown I. M. The unique physiology of solid tumor: opportunities (and problems) for cancer therapy / I. M. Brown, A. I. Giaccia // *Cancer Research*. – 1998. – V. 58, № 7. – P. 1408–1416.
45. Soloviev M. Nanobiotechnology today: focus on nanoparticles medicine / M. Soloviev // *Journal of Nanobiotechnol.* – 2007. – V. 5. – P. 11.

46. Salata O. V. Applications of nanoparticles in biology and medicine / O. V. Salata // *Journal of Nanobiotechnol.* – 2004. – V. 2, №1. – P. 3.
47. Lucky S. Nanoparticles in photodynamic therapy / S. Lucky, K.Soo, Y.Zhang // *Chem. Rev.* – 2015. – V. 115. – P. 1990–2042.
48. Chen W. Using nanoparticles to enable simultaneous radiation and photodynamic therapies for cancer treatment / W. Chen, J. Zhang // *J. Nanosci. Nanotechnol.* – 2006. – V. 6. – P. 1159–1166.
49. Chen W. Nanoparticle self-lighting photodynamic therapy for cancer treatment / W. Chen // *J. Biomed. Nanotechnol.* – 2008. – V.4. – P. 369–376.
50. Roblero-Bartolyn G. Use of nanoparticles (NP) in photodynamic therapy (PDT) against cancer / G. Roblero-Bartolyn, E.Ramon-Gallegos // *Gac. Med. Mex.* – 2015. – V.151. – P. 85–98.
51. Liposomal amphotericin B in drug-resistant visceral leishman-iasis / R. N. Davidson, S. L. Croft, A. Scott [et al.] // *Lancet.* – 1991. – V. 337. – P. 1061–1062.
52. Rivera E. Current status of liposomal anthracycline therapy in metastatic breast cancer / E. Rivera // *Clinical Breast Cancer.* – 2003. – V. 4, № 2. – P. S76–S83.
53. Systematic administration of doxorubicin-containing liposomes in cancer patients: a Phase I study / A. Gabizon, T. Peretz, A. Sulkes [et al] // *European Journal of Cancer and Clinical Oncology.* – 1989. – V. 25, № 12. – P. 1795–1803.
54. A randomized controlled trial comparing intrathecal sustained-release cytarabine (DepoCyt) to intrathecal methotrexate in patients with neoplastic meningitis from solid tumors / M.J. Glantz, K.A. Jaeckle, M.C. Chamberlain [et al.] // *Clinical Cancer Research.* – 1999. – V. 5, № 11. – P. 3394–3402.
55. Phase I and pharmacokinetic study of Genexol-PM, a cremophor-free, polymeric micelle-formulated paclitaxel, in patients with advanced malignancies / T.Y. Kim, D. W. Kim, J. Y. Chung [et al.] // *Clinical Cancer Research.* – 2004. – V. 10, № 8. – P. 3708–3716.

56. Effect of polyethylene glycol-modified adenosine deaminase (PEG-ADA) therapy in two ADA-deficient children: measurement of erythrocyte deoxyadenosine triphosphate as a useful tool / C. Bory, R. Boulieu, G. Souillet [et al.] // *Advances in Experimental Medicine and Biology*. – 1991. – V. 309A, № 2. – P. 173–176.
57. Pegylated asparaginase in combination with high-dose methotrexate for consolidation in adult lymphoblastic leukaemia in first remission / O. Rosen, H.J. Muller, N. Gokbuget [et al.] // *British Journal Haematology*. – 2003. – V. 123, № 5. – P. 836–841.
58. Phase I and pharmacokinetics trial of ABI-007, a novel nanoparticles formulation of paclitaxel in patients with advanced nonhematologic malignancies / D. W. Nyman, K. J. Campbell, E. Hersh [et al.] // *Journal Clinical of Oncology*. – 2005. – V. 23, № 31. – P. 7785–7793.
59. Intracellular photodynamic therapy with photosensitizer-nanoparticle conjugates: cancer therapy using a ‘Trojan horse’ /M. Wieder, D. Hone, M. Cook [et al.] // *Photochem. Photobiol. Sci.* – 2006. – V.5, №8. – P. 27–34.
60. Functional activity of ehrlich carcinoma cancer stem cells after treatment by orthovanadate-based nanoparticles / A.N. Goltsev, V.K. Klochkov, N.S. Kavok [et al.] // *Annals of Oncology*. – 2014. – V. 25, № 4. – P. 569–573.
61. Recent progress in nanomedicine: therapeutic, diagnostic and theranostic applications / L. Rizzo, B. Theek, G. Storm [et al.] // *Curr. Opin. Biotechnol.* – 2013. – V. 24. – P.1159–1166.
62. Targeted Nanotheranostics for Future Personalized Medicine: Recent Progress in Cancer Therapy / S. Jo, S. Ku, Y-Y. Won [et al.] // *Theranostics*. – 2016. – V. 6. – P. 1362–1377.
63. Fan W. Overcoming the Achilles’ heel of photodynamic therapy / W. Fan, H. Peng, X. Chen // *Chem. Soc. Rev.* – 2016. – V.45. – P. 6488–6519.
64. Resonant electronic energy transfer from exciton confined in silicon nanocrystals to oxygen molecules / D. Kovalev, E. Gross, N. Kunzer [et al.] // *Phys. Rev. Lett.* – 2002. – V.89. – P.137401–137404.

65. Kong L. Production and consumption of reactive oxygen species by fullerenes / L. Kong, R. Zepp // *Environ. Toxicol. Chem.* – 2012. – V.31, №1. – P.136-43.
66. Markovic Z. Biomedical potential of the reactive oxygen species generation and quenching by fullerenes (C60) / Z. Markovic, V. Trajkovic // *Biomaterials.* – 2008. – V. 29, № 26. – P. 3561–3573.
67. The history of photodetection and photodynamic therapy / R. Ackroyd, C. Kelty, N. Brown [et al.] // *Photochem. Photobiol.* – 2001. – V. 74, № 5. – P. 656–669.
68. MacDonald I.J. Basic principles of photodynamic therapy / I.J. MacDonald, T.J. Dougherty // *J. of Porphyrins and Phthalocyanines.* – 2001. – V. 5, № 2. – P. 105–129.
69. Pass H.I. Photodynamic therapy in oncology: mechanism and clinical use / H.I. Pass // *J. Natl. Cancer Inst.* – 1993. – V.85. – P.443–456.
70. Photodynamic therapy for cancer / D. Dolmans, D. Fukumura, R.K. Jain // *Nat. Rev. Cancer.* – 2003. – V.3. – P.380–387.
71. Concepts and principles of photodynamic therapy as an alternative antifungal discovery platform / T. Dai, B.B. Fuchs, J.J. Coleman [et al.] // *Front. Microbiol.* – 2012. – V.3. – P.120–136.
72. Henderson B.W. How does photodynamic therapy work? / B.W. Henderson, T.J.Dougherty // *Photochem. Photobiol.* – 1992. – V.55. – P. 145–157.
73. Basic principles, applications in oncology and improved selectivity of photodynamic therapy / M.B. Vrouenraets, G.W. Visser, G.B. Snow, G.A. van Dongen // *Anticancer Res.* – 2003. – V.23. – P.505–522.
74. Foote C.S. Definition of type I and type II photosensitized oxidation / C.S. Foote // *Photochem. Photobiol.* – 1991. – V.54. – P.659–672.
75. Cell death pathways in photodynamic therapy of cancer / P. Mroz, A. Yaroslavsky, G. Kharkwal, M. Hamblin // *Cancers.* – 2011. – V. 3. – P.2516–2539.
76. Optical properties of peritoneal biological tissues in the spectral range of 350–2500 nm / A.N. Bashkatov, E.A.Genina, M.D.Kozintceva [et al.] // *Opt. Spectrosc.* – 2016. – V.120. – P. 6 – 14.

77. Barolet D. Light-emitting diodes (LEDs) in dermatology / D. Barolet // *Semin. Cutan. Med. Surg.* – 2008. – V. 27. – P.227–238.
78. Juzeniene A. Milestones in the development of photodynamic therapy and fluorescence diagnosis / A. Juzeniene, Q. Peng, J. Moan // *Photoch. Photobio. Sci.* – 2007. – V.6. – P.1234–1245.
79. Fan W. Overcoming the Achilles' heel of photodynamic therapy / W. Fan, H. Peng, X. Chen // *Chem. Soc. Rev.* – 2016. – V.45. – P. 6488–6519.
80. A new modality for cancer treatment-nanoparticle mediated microwave induced photodynamic therapy / M. Yao, L. Ma, L. Li [et al.] // *J. Biomed. Nanotechnol.* – 2016. – V.12. – P.1835–1851.
81. Nanosensitization by using copper–cysteamine nanoparticles augmented sonodynamic cancer treatment / P. Wang, X. Wang, L. Ma [et al.] // *Part. Part. Syst. Charact.* – 2018. – V.35. – P.1700378.
82. Tanabe, K. Aggregate formation and radiolytic degradation of amphiphilic DNA block copolymer possessing disulfide bond / K. Tanabe, T. Asada, S. Nishimoto [et al.] // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2012. – V.22. – P.7045–7047.
83. Reactive oxygen species generating systems meeting challenges of photodynamic cancer therapy / Z. Zhou, J. Song, L. Nie, X. Chen // *Chem. Soc. Rev.* – 2016. – V.45, №23. – P.6597–6626.
84. Scintillating nanoparticles as energy mediators for photodynamic therapy / A. Kamkaew, F. Chen, Y. Zhan [et al.] // *ACS Nano.* – 2016. – V.10, №4, – P.3918–3935.
85. Yang P. Functionalized Mesoporous Silica Materials for Controlled Drug Delivery / P. Yang, S. Gai, J. Lin // *Chem. Soc. Rev.* – 2012. – V.41. – P. 3679–3698.
86. Targeted Bioimaging and Photodynamic Therapy Nanoplatform Using an Aptamer-Guided G-Quadruplex DNA Carrier and near Infrared Light / Q. Yuan, Y. Wu, J. Wang [et al.] // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2013. – V.52. – P.13965–13969.

87. A Near-Infrared Triggered Nanophotosensitizer Inducing Domino Effect on Mitochondrial Reactive Oxygen Species Burst for Cancer Therapy / Z. Yu, Q.Sun, W. Pan [et al.] // ACS Nano. – 2015. – V.9. – P.11064–11074.
88. UV-Emitting Upconversion-Based TiO₂ Photosensitizing Nanoplatfrom: Near-Infrared Light Mediated in Vivo Photodynamic Therapy via Mitochondria-Involved Apoptosis Pathway / Z. Hou, Y. Zhang, K. Deng [et al.] //ACS Nano 2015. – V.9. – P.2584–2599.
89. Meisel P. Photodynamic therapy for periodontal diseases: state of art / P. Meisel, T. Kocher // J. Photochem. Photobiol. – 2005. – V. 79. – P.159–170.
90. Bonett R. Photosensitizers of the porphyrins and phtalocyanine series for photodynamic therapy / R. Bonett // Chem. Soc. Rev. – 1995. – Vol. 24. – P. 19-33.
91. Bullous A.J. Photosensitiser-antibody conjugates for photodynamic therapy / A.J. Bullous, C.M. Alonso, Boyle R.W // Photochem. Photobiol. Sci. – 2011. – V.10, № 5. – P. 721–750.
92. Photosensitizer-conjugated magnetic nanoparticles for in vivo simultaneous magnetofluorescent imaging and targeting therapy / P. Huang, Z. Li, J. Lin [et al.] // Biomaterials. Elsevier Ltd. – 2011. – V. 32, № 13. – P. 3447–3458.
93. Wainwright M. Photodynamic antimicrobial chemotherapy (PACT) / M. Wainwright // Journal of antimicrobial chemotherapy. – 1998. – V. 42, № 1. – P. 13–28.
94. Плавский В. Ю. Перспективы использования полупроводниковых лазеров и сверхъярких светодиодов для антимикробной фотодинамической терапии. / В.Ю. Плавский // Полупроводниковые лазеры и системы на их основе: материалы 7-го Белорусско-Российского семинара, 15-17 апреля 2009г., Минск / под ред. М.Н.Таркаевич. – Минск, 2009. – С. 239–242.
95. Фотодинамическая активность лекарственных препаратов на основе экстрактов эвкалипта / В.Ю. Плавский, Л.Г. Плавская, А.И. Третьякова, А.Ю. Курочкина // Материалы научно-практической конференции

- «Лазерная медицина XXI века» , 20-23 сентября 2009г., Москва / под ред. С.В.Матвеева. –Москва, 2009. – С. 154
96. Tuite E.M. Photochemical interactions of methylene blue and analogues with DNA and other biological substrates / E.M. Tuite, J.M. Kelly // J. Photochem. Photobiol. – 1993. – V.21. – P.103–24.
 97. Modulation of the methylene blue photochemical properties based on the adsorption at aqueous micelle interfaces / H. Junqueira, D. Severino, L. Dias [et al.] // Phys. Chem. – 2002. – V.4. – P.2320 – 2328.
 98. Influence of negatively charged interfaces on the ground and excited state properties of methylene blue / D. Severino, H. Junqueira, D. Gabrielli [et al.] // Photochem. Photobiol. – 2003. – V.77. – P.459–468.
 99. Methylene blue in photodynamic therapy: from basic mechanisms to clinical applications / J. Tardivo, A. Giglio, C. Oliveira [et al.] // Photodiag. Photodyn. – 2005. – V.2. – P.175–191.
 100. Lamn M.E. The Dimer Spectrum of Acridine Orange Hydrochloride / M.E. Lamn, D.M.Neville // J. of Phys. Chem. – 1965. – V.69, № 11. – P.3872–3877.
 101. De S. Fluorescence resonance energy transfer - a spectroscopic probe for organized surfactant media / S. De, A. Girigoswami // Journal of Colloid and Interface Science – 2004 – V. 271. – P.485–495
 102. De S. Energy transfer - a tool for probing micellar media / S. De, A. Girigoswami, A. Mandal // Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy. – 2003. – V.59. – P. 2487–2496.
 103. Pierzyńska-Mach A. Evaluation of acridine orange, LysoTracker Red, and quinacrine as fluorescent probes for long-term tracking of acidic vesicles / A. Pierzyńska-Mach, P. Janowski, J. Dobrucki // Cytometry. Part A: The Journal of the International Society for Analytical Cytology. – 2014. – V.85. – P.729–737.

104. Polymer conjugates of acridine-type anticancer drugs with pH-controlled activation / O. Seldaček, M. Hruby, M. Studenovsky [et al.] // *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. – 2012. – V.20. – P.4056–4063.
105. Palmgren M. G. Acridine Orange as a Probe for Measuring pH Gradients across Membranes: Mechanism and Limitations / M. G. Palmgren. // *Analytical Biochemistry*. – 1991. – V.192. – P.316–321.
106. Study by optical spectroscopy and molecular dynamics of the interaction of acridine-spermine conjugate with DNA / S. Sanchez-Carrasco, J.G. Delcros, A.A. Moya-Garcia [et al.] // *Biophysical Chemistry*. – 2008. – V.133. – P.54–65.
107. Acridine orange could be an innovative anticancer agent under photon energy / K. Kusuzaki, H. Murata, T. Matsubara [et al.] // *In Vivo*. – 2007. – V.21. – P.205–214.
108. Blears D. J. A Nuclear Magnetic Resonance Investigation of the Aggregation of Acridine Orange in Aqueous Solution / D. J. Blears, S. S. Danyluk // *J. Am. Chem. Soc.* – 1967. – V.89. – P.21–26.
109. Acridine orange association equilibrium in aqueous solution / L. Costantino, G. Guarino, O. Ortona, V. Vitagliano // *J. Chem. Eng. Data*. – 1984. – V.29. – P.62–66.
110. Aggarwal L.P.F. Effects of NaCl upon TPPS4 triplet state characteristics and singlet oxygen formation / L.P.F. Aggarwal, M.S. Baptista, I.E. Borissevitch // *J. Photochem. Photobiol. A: Chemistry*. – 2007. – V.186. – P. 187–193.
111. Lakowicz J.R. Principles of Fluorescence Spectroscopy / J.R. Lakowicz. – New York, Boston, Dordrecht, London, Moscow: Kluwer Academic/Plenum Publishers, 1999. – 722 p.
112. Förster T. Energiewanderung und Fluoreszenz / T. Förster // *Naturwissenschaften*. – 1946. – V. 33, № 6. – P.166–175.
113. Heat-induced formation of reactive oxygen species and 8-oxoguanine, a biomarker of damage to DNA / V. Bruskov, L. Malakhova, Z.Masalimov, A. Chernicov // *Nucleic Acids Res.* – 2002. – V.30, №6. – P.1354–1363.

114. UV irradiation and skin / J. D'Orazio, S. Jarett, A. Amaro-Ortiz, T. Scott // *Int. J. Mol. Sci.* – 2013. – V.14, № 6. – P.12222–48.
115. Le Caer S. Water Radiolysis: Influence of Oxide Surfaces on H₂ Production under Ionizing Radiation / S. Le Caer // *Water*. – 2011. – V.3, №1. – P. 235–253.
116. Проданчук М.Г. Нанотоксикология: состояние и перспективы исследований / М.Г. Проданчук, Г.М. Балан // *Современные проблемы токсикологии*. – 2009. – V.3. – P. 1–17.
117. Mechanism of photogenerated reactive oxygen species and correlation with the antibacterial properties of engineered metal-oxide nanoparticles / Y. Li, W.Zhang, J. Niu, Y. Chen // *ACS Nano*. – 2012. – V. 6. – P. 5164–5173.
118. Multifunctional Eu³⁺ and Er³⁺/Yb³⁺-doped GdVO₄ nanoparticles synthesized by reverse micelle method / T.V. Gavrilovic', D.J. Jovanovic', V. Lojpur [et al.] // *Sci. Rep.* – 2014. – V.4. – P.4209.
119. Synthesis and photoluminescent properties of YVO₄:Eu³⁺ nano-crystal phosphor prepared by Pechini process / Y.-S. Chang, F.-M. Huang, Y.-Y. Tsai, L.-G. Teoh // *J. Lumin.* – 2009. – V. 129. – P. 1181–1185.
120. Fabrication, patterning, and optical properties of nanocrystalline YVO₄:A (A = Eu³⁺, Dy³⁺, Sm³⁺, Er³⁺) phosphor films via sol–gel soft lithography / M. Yu, J. Lin, Z. Wang [et al.] // *Chem. Mater.* – 2002. – V. 14. – P. 2224–2231.
121. Huignard A. Synthesis and luminescence properties of colloidal YVO₄:Eu phosphors / A. Huignard, T. Gacoin, J.P. Boilot // *Chem. Mater.* – 2000. – V. 12, № 4. – P. 1090–1094.
122. Li Y. Synthesis and luminescence properties of nanocrystalline YVO₄:Eu³⁺ // Y. Li, G. Hong // *J. Solid State Chem.* – 2005. – V. 178. – P. 645–649.
123. Synthesis and properties of colloidal lanthanide-doped nanocrystals / M. Haase, K. Riwozki, H. Meyssamy, A. Kornowski // *J. Alloys Compd.* – 2000. – V. 303–304. – P. 191–197.
124. A simple method to synthesize single-crystalline lanthanide orthovanadate nanorods / W. Fan, W. Zhao, L. You [et al.] // *J. Solid State Chem.* – 2004. – V. 177. – P. 4399–4403.

125. Ray S. Shape controlled synthesis, characterization and photoluminescence properties of $\text{YVO}_4\text{:Dy}^{3+}/\text{Eu}^{3+}$ phosphors / S. Ray, A. Banerjee, P. Pramanik // Mater. Sci. Eng. B. – 2009. – V. 156. – P. 10–17.
126. Ln^{3+} (Ln = Eu, Dy, Sm, and Er) ion-doped YVO_4 nano/microcrystals with multiform morphologies: hydrothermal synthesis, growing mechanism, and luminescent properties / Z.H. Xu, X.J. Kang, C.X. Li [et al.] // Inorg. Chem. – 2010. – V. 49. – P. 6706–6715.
127. Water-soluble, monodisperse, lanthanide-doped $\text{Y}(\text{Gd})\text{VO}_4$ nanocrystals as promising multimodal bioprobe / C. Chen, Ch. Li, T. Li [et al.] // Eur. J. Inorg. Chem. – 2015. – V. 2015, № 19. – P. 3108–3115.
128. Characterization of $\text{YVO}_4\text{:Eu}^{3+}$, Sm^{3+} red phosphor quick synthesized by microwave rapid heating method / W.J. Park, M.K. Jung, T. Masaki [et al.] // Mater. Sci. Eng. B. – 2008. – V. 146. – P. 95–98.
129. Rapid synthesis of size-controllable YVO_4 nanoparticles by microwave irradiation / H. Xu, H. Wang, Y. Meng, H. Yan [et al.] // Solid State Commun. – 2004. – V. 130. – P. 465–468.
130. General synthesis and self-assembly of lanthanide orthovanadate nanorod arrays / X. Weng, Q. Yang, L. Wang [et al.] // Cryst. Eng. Comm. – 2013. – V. 15. – P. 10230–10237.
131. Morphology-controllable synthesis of tetragonal LaVO_4 nanostructures / J. Zhang, J. Shi, J. Tan [et al.] // Cryst. Eng. Comm. – 2010. – V. 12. – P. 1079–1085.
132. Riwotzki K. Wet-chemical synthesis of doped colloidal nanoparticles $\text{YVO}_4\text{:Ln}$ (Ln = Eu, Sm, Dy) / K. Riwotzki, M. Haase // J. Phys. Chem. B. – 1998. – V. 102. – P. 10129–10135.
133. Synthesis and characterizations of $\text{YVO}_4\text{:Eu}$ colloids / A. Huignard, V. Buissette, G. Laurent [et al.] // Chem. Mater. – 2002. – V. 14. – P. 2264–2269.
134. Schwarz H. Die Phosphate, Arsenate und Vanadate der Seltenen Erden / H. Schwarz // Z. anorg. allg. Chem. – 1963. – V.323, № 1-2. – P.44–56.

135. Hahn T. International Tables for Crystallography. Volume A: Space-group symmetry / T. Hahn. – Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 2005. – 894p.
136. Multifunctional Eu^{3+} - and $\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$ -doped GdVO_4 nanoparticles synthesized by reverse micelle method / T. Gavrilovich, D. Jovanovic, V. Lojpur, M. Dramicanin // *Sci. Rep.* – 2014. – V. 4, № 1. – P. 4209.
137. Enhanced red emission from $\text{YVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ nano phosphors prepared by simple Co-Precipitation Method / B. K. Grandhe, R. Vengala, J. Kiwan [et al.] // *Electronic Materials Letters.* – 2011. – V. 7, № 2. – P. 161–165.
138. Ray S. A novel rock-like nanoarchitecture of $\text{YVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ phosphor: selective synthesis, characterization, and luminescence behavior / S. Ray, A. Banerjee, P. Pramanik // *J. mat. sci.* – 2010. – V. 45, №.1. – P. 259-267.
139. Size-induced variations in bulk/surface structures and their impact on photoluminescence properties of $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ nanoparticles / L. Yang, L. Li, M. Zhao, G. Li // *Phys. Chem. Chem. Phys.* – 2012. – V.14. – P.9956–9965.
140. Correlation of photoluminescence of $(\text{Y}, \text{Ln})\text{VO}_4:\text{Eu}^{3+}$ ($\text{Ln}=\text{Gd}$ and La) phosphors with their crystal structures / J.H. Kang, W.B. Im, D.C. Lee [et al.] // *Solid State Commun.* – 2005. – V. 133. – P. 651–656.
141. Levine A.K. A new highly efficient red-emitting cathodoluminescent phosphor ($\text{YVO}_4:\text{Eu}$) for color television / A.K. Levine, F.C. Palilla // *Appl. Phys. Lett.* – 1964. – V. 5. – P. 118.
142. A study of X-ray luminescence and spectral compatibility of europium-activated yttrium-vanadate ($\text{YVO}_4:\text{Eu}$) screens for medical imaging / G. Panayiotakis, D. Cavouras, I. Kandarakis [et al.] // *Applied Physics A: Materials Science and Processing.* – 1996. – V.62, № 5. – P. 483–486.
143. Fabrication, patterning and optical properties of nanocrystalline $\text{YVO}_4:\text{A}$ ($\text{A} = \text{Eu}^{3+}, \text{Dy}^{3+}, \text{Sm}^{3+}, \text{Er}^{3+}$) phosphor films via sol-gel soft lithography / M. Yu, J. Lin, Z. Wang [et al.] // *Chem. Mater.* – 2002. – V.14. – P. 2224–2231.
144. Stein G. Energy gap law in the solvent isotope effect on radiationless transitions of rare earth ions / G. Stein, E. WuErzberg // *J. Chem. Phys.* – 1975. – V.62, № 1. – P.208–213.

145. Selective synthesis of monazite- and zircon-type LaVO_4 nanocrystals / C.J. Jia, L.D. Sun, L.P. You [et al.] // J. Phys. Chem. B. – 2005. – V. 109. – P. 3284–3290.
146. Hydrothermal synthesis, characterization and optical properties of novel fishbone-like $\text{LaVO}_4\text{:Eu}^{3+}$ nanocrystals / G. Liua, X. Duana, H. Li, H. Dong // Mater. Chem. Phys. – 2009. – V. 115. – P. 165–171.
147. Characteristics of $\text{nLnVO}_4\text{:Eu}^{3+}$ ($\text{Ln} = \text{La, Gd, Y, Sm}$) sols with nanoparticles of different shapes and sizes / V. K. Klochkov, A. V. Grigorova, O. O. Sedyh, Yu. V. Malyukin // Journal of Applied Spectroscopy. – 2012. – V. 79, № 5. – P.726–730.
148. Surface modified Eu:GdVO_4 nanocrystals for optical and MRI imaging / N. O. Nucez, S. Rivera, D. Alcantara [et al.] // Dalton Trans. – 2013. – V.42. – P. 10725.
149. Schoeffel M. Multifunctional Rare Earth Vanadate Nanoparticles: Luminescent Labels, Oxidant Sensors and Magnetic Resonance Imaging Contrast Agents: doctor de l'ecole polytechnique / Markus Schoeffel. – Lyon, 2012. – 269 p.
150. Tunable luminescence and energy transfer properties in $\text{YVO}_4\text{:Bi}^{3+}$, Eu^{3+} phosphors / J. Su , X. Mi, J. Sun [et al.] // Journal of Materials Science. – 2017. – V. 52, № 2. – P. 782–792.
151. Recent progress in rare earth micro/nanocrystals: soft chemical synthesis, luminescent properties, and biomedical applications / S. Gai, C. Li, P. Yang, J. Lin // Chem. Rev. – 2014. – V.114, №4. – P.2343–89.
152. Бутягин П.Ю. Проблемы и перспективы развития механохимии / П. Ю. Бутягин // Успехи химии. – 1994. – Т. 63, № 12. – С. 1031–1043.
153. Luminescence properties of calcium tungstate activated by lanthanide(III) ions / Z. Piskula, J. Czajka, K. Staninski, S. Lis // J Rare Earths. – 2014. – V. 32, № 3. – P. 221–225.
154. Luminescence efficiencies of self-and Tm^{3+} activated CaWO_4 under vacuum ultraviolet radiation excitation / S. Kim, B. Kuma, H. Jang // J of Lum. – 2011. – 131. – P.1625–1628.

155. Dissolution behavior of calcium tungstate in oxalic acid solutions / A.O. Kalpakli, S. Ilhan, C. Kahraman, I. Yusufoglu // Hydrometallurgy. – 2012. – V. 121–124. – P.7–15.
156. Modifications in the structural and optical properties of nanocrystalline CaWO_4 induced by 8 MeV electron beam irradiation / N. A. Sabu, K. P. Priyanka, S. Ganesh, T. Varghese // Radiation Physics and Chemistry. – 2016. – V.123. – P.1–5.
157. Yang Y. G. Influence of surfactant on morphology of CaWO_4 nano- and microcrystals / Y. G. Yang // Materials Research Innovations. – 2012. – V.16, № 4. – P.267–270.
158. US Patent No. 3330697. Method of Preparing Lead and Alkaline Earth Titanates and Niobates and Coating Method Using the Same to Form a Capacitor / Pechini MP, 1967.
159. Fabrication, characterization of spherical $\text{CaWO}_4\text{:Ln@MCM-41}$ ($\text{Ln} = \text{Eu}^{3+}, \text{Dy}^{3+}, \text{Sm}^{3+}, \text{Er}^{3+}$) composites and their applications as drug release systems / P. Yang, Z. Quan, C. Li, [et al.] // Microporous and Mesoporous Materials. – 2008. – V.116. – P.524–531.
160. Photoluminescence in the $\text{Ca}_x\text{Sr}_{1-x}\text{WO}_4$ system at room temperature / S. Port, E. Longo, P. Pizani // Journal of Solid State Chemistry. – 2008. – V.181. – P.1876–1881.
161. Pulsed laser induced synthesis of scheelite-type colloidal nanoparticles in liquid and the size distribution by nanoparticle tracking analysis / J. Ryu, S. Bang, J. Yoon [et al.] // Applied Surface Science. – 2007. – V.253. – P. 8408–8414.
162. Ningombam G. S. Controlled synthesis of $\text{CaWO}_4\text{:Sm}^{3+}$ microsphere particles by a reverse-micelle method and their energy transfer rate in luminescence / G. S. Ningombam, N. R. Singh, R. S. Ningthoujam // Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects. – 2017. – V.518. – P. 249–262.
163. Yang Y. G. Influence of surfactant on morphology of CaWO_4 nano- and microcrystals / Y. G. Yang // Materials Research Innovations. – 2012. – V.16, № 4. – P.267–270.

164. Баранчиков А.Е. Сонохимический синтез неорганических материалов / А.Е. Баранчиков, В.К. Иванов, Ю.Д. Третьяков // Успехи химии. – 2007. – Т.76, №2. – С. 147–168.
165. ZnSe-based white LEDs / K. Katayama, H. Matsubara, F. Nakanishi [et al.] // J. Cryst. Growth. – 2000. – V. 214-215. – P.1064–1070.
166. A new single-phase white-light-emitting $\text{CaWO}_4\text{:Dy}^{3+}$ phosphor synthesis, luminescence and energy transfer / Y. Zhang, W. Gong, J. Yu [et al.] // The Royal Soc. of Chem. – 2015. – V. 214-215. – P.1064–1070.
167. Трунов В.К. Кристаллохимия и свойства двойных молибдатов и вольфраматов / В.К. Трунов, В.А. Ефремов, Ю.А. Великодный. – Ленинград: Наука, 1986. – 173 с.
168. Реут Е. Оптические и электрические свойства кристаллов со структурой шеелита / Е. Реут // Известия Академии Наук СССР, Серия Физическая. – 1985. – Т. 49. – С.2032–2038.
169. Thresiamma G. Fascinating morphologies of lead tungstate nanostructures by chimie douce approach / G. Thresiamma, J. Sunny, A.Tresa, M. Suresh // J. Nanopart. Res. – 2008. – V.10. – P.567–575.
170. One- and two-photon excited luminescence and band-gap assignment in CaWO_4 / V.B. Mikhailik, H. Kraus, D. Wahl [et al.] Phys. Rev. B. – 2004. – V.69. – P.205110.
171. Reut E.G. Optical and electrical properties of crystals with sheelite structure / E.G. Reut // AN Izvestiya, SSSR, Seriya Fizicheskaya. – 1985. – V.49. – P.2032–2038.
172. Treadway M.J. Luminescence of calcium tungstate crystals / M.J. Treadway, R.C. Powell // J. Chem. Phys. – 1974. – V.61. – P.4003–4011.
173. Zhang Y. Electronic band structures of the scheelite materials CaMoO_4 , CaWO_4 , PbMoO_4 , and PbWO_4 / Y. Zhang, N.A.W. Holzwarth, R.T. Williams // Phys. Rev. B. – 1998. – V. 57. – P. 12738–12750.
174. Grasser R. Luminescent sites in CaWO_4 and $\text{CaWO}_4\text{:Pb}$ crystals / R. Grasser, A. Scharmann // J. Lumin. . – 1976. – V. 12/1, №3. – P.473–478.

175. Grasser R. Defect luminescence in tungstates / R. Grasser, W. Pompe, A. Scharmann // J. Lumin. – 1988. – V.40&41. – P.343–344.
176. Luminescence of CaWO_4 , CaMoO_4 , and ZnWO_4 scintillating crystals under different excitations / V. Mikhailik, V.Kraus, G. Miller [et al.] // J. of. Appl. Phys. – 2005. – V.97. – P.083523.
177. Lebedenko A.N. Pseudoisocyanine J-aggregate to optical waveguiding crystallite transition: microscopic and microspectroscopic exploration / A.N. Lebedenko, G.Ya. Gyraltchuk, A.V. Sorokin [et al.] // J. Phys. Chem. B. – 2006. – V. 110. – P. 17772–17775.
178. Руководство пользователя SPECORD® PC 200/205/210/250. Analytil Jena AG. – 2005. – 43 с.
179. Kobayashi T. J-aggregates / T. Kobayashi. – Singapore: World Scientific Publishing Co, 2012. – 528 p.
180. FluoTime 200. Fluorescence lifetime spectrometer. User's manual, version 3.3. – PicoQuant GmbH, 2010. – 35 p.
181. Measurement of absolute photoluminescence quantum yields using integrating spheres – Which way to go? / D.O. Faulkner, J.J. McDowell, A.J. Price [et al.] // Laser Photonics Rev. – 2012. – V.6. – P.802–806.
182. Клочков В.К. Водные коллоидные растворы нанолюминофоров $n\text{ReVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ ($\text{Re} = \text{Y}, \text{Gd}, \text{La}$) / В.К. Клочков // Наноструктурное материаловедение. – 2009. – № 2. – С. 3–8.
183. Wet-chemical synthesis and characterization of luminescent colloidal nanoparticles: $\text{ReVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ ($\text{Re}=\text{La}, \text{Gd}, \text{Y}$) with rod-like and spindle-like shape / V.K. Klochkov, A.I. Malysenko, O.O. Sedyh, Yu.V. Malyukin // Functional materials. – 2011. – №1. – P.111–115.
184. The influence of agglomeration of nanoparticles on their superoxide dismutase-mimetic activity / V.K. Klochkov, A.V. Grigorova, O.O. Sedyh [et al.] // Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects. – 2012. – V. 409. – P. 176–182.

185. Klochkov V.K. Coagulation of luminescent colloid $n\text{GdVO}_4\text{:Eu}$ solutions with inorganic electrolytes / V.K. Klochkov // *Functional materials*. – 2009. – V. 16. – P. 141–144.
186. Volodkin D. CaCO_3 templated micro-beads and -capsules for bioapplications / D. Volodkin // *Adv. Colloid. Interf. Sci.* – 2014. – V.207. – P.306–324.
187. Boyjoo Y. Synthesis of micro and nano-sized of calcium carbonate particles and their applications / Y. Boyjoo, V.K. Pareek, J. Liu // *J. Mat. Chem. A*. – 2014. – V.2. – P.14270–14288.
188. Condon J.B. Surface Area and Porosity Determinations by Physisorption: Measurement and Theory / J.B. Condon. – USA :Elsevier, 2006. – 296 p.
189. Gregg S.J. Adsorption, Surface Area, and Porosity / S.J. Gregg, K.S. Sing. – London: Academic Press, 1967. – 303 p.
190. Пат. 113942 Україна. Спосіб отримання колоїдного розчину наночастинок карбонату цинку ZnCO_3 / С. Л. Єфімова, В. К.Клочков, Ю. В.Малюкін, І. І. Беспалова. – № UA 2017 08227; заявл. 25.07.2016; опубл. 27.03.2017, Бюл. 7/2017.
191. Wang Y. Multifunctional Magnetic Mesoporous Silica Nanocomposites with Improved Sensing Performance and Effective Removal Ability toward Hg(II) / Y. Wang, B. Li, L. Zhang // *Langmuir*. – 2012. – V.28 – P.1657–1662.
192. Klein R.A. The detections of oxidation in liposome preparations / R.A. Klein // *Biochim Biophys Acta*. – 1970. – V.240. – P.486–489.
193. Pryor W.A. Chemical methods for the detection of lipid hydroperoxides / W.A. Pryor, L. Castle // *Meth. Enzym.* – 1984. – V.105. – P.293–299.
194. Mui B. Extrusion technique to generate liposomes of defined size / B. Mui, L. Chow, M. Hope // *Meth. Enzym.* – 2003. – V.367. – P.3–14.
195. Ashawa S.C. The aqueous coumarin system as a low range chemical dosimeter / S.C. Ashawa, U.R. Kini, U. Madhvanath // *Int. J. Appl. Radiat. Isot.* – 1979 – V.30. – P.7 – 10.

196. Detection of active oxidaton species in TiO_2 photocatalysis using the fluorescence technique / K. Ishibashi, A. Fujishima, T. Watanabe, K.Hashimoto // *Electrochem Commun.* – 2000. – V. 2. – P.207–210.
197. Photodynamic characterization and in vitro application of Methylene Blue-containing nanoparticles platforms / W. Tang, H. Xu, R. Kopelman, M. Philbert // *Photochem and Photobiol.* – 2005. – V.81. – P.242 – 249.
198. Gomes A. Fluorescence probes used for detection of reactive oxygen species / A. Gomes, E. Fernandes, J. Biochem // *Biophys Method.* – 2005. – V.65. – P.45–80.
199. Теренин А.Н. Фотоника молекул красителя / А.Н. Теренин. – Ленинград: Наука, 1967. – 616 с.
200. The interaction between gold nanoparticles and cationic and anionic dyes: enhanced UV-visible absorption / N. Narband, M. Uppal, C.W. Dunnill, [et al.] // *Phys. Chem. Chem.Phys.* – 2009. – V. 11. – P. 10513–10518.
201. Spectroscopic study of ordered hybrid complexes formation between dye aggregates and $\text{ReVO}_4\text{:Eu}^{3+}$ (Re = Y, Gd, La) nanoparticles / T.N. Tkacheva, S.L. Yefimova, V.K. Klochkov [et al.] // *J of Mol Liq.* – 2014. – V.199. – P.244–250.
202. Singhal G.S. Changes in the Absorption Spectrum of Methylene Blue with pH / G.S. Singhal, E. Rabinowitch // *J. Phys. Chem.* – 1967. – V.71, №10. – P.3347–3349.
203. Kasha M. Molecular excitons in small aggregates, in: *Spectroscopy of the excited state* / M.Kasha. – NY: Premium Press, 1976. –363 с.
204. Давыдов А.С. Теория молекулярных экситонов / А.С. Давыдов. – Москва: Наука, 1968. – 296 с.
205. Murad M.M. Fluorescence analysis of Acridine orange adsorbate at the water/N-heptan interface, bulk and interface / M.M. Murad // *J Fluoresc.* – 1999. – V.9. – P.257–263.

206. Bisenbaev A.K. Excimer formation and spectrofluorimetric behavior of acridine dye in premicellar aqueous solution / A.K. Bisenbaev, L.V. Levshin, A.M. Saletsky // *J Mol. Struct.* – 1993. – V.293. – P.189–192.
207. Quenching of Acridine Orange fluorescence by salts in aqueous solutions: effects of aggregation and charge transfer / A.M. Amado, A.P. Ramos, E.R. Silva, I.E. Borissevitch // *J. Lumin.* – 2016. – V.178. – P.288–294.
208. Sensitized absorption and emission of monomer and dimer forms of acridine orange adsorbed onto microcrystalline cellulose / V. Ferreira, A. Oliveira, I. Khmelinskii, S. Costa // *J Lumin.* – 1994. – V.60. – P.485–488.
209. A pyrene-based simple but highly selective fluorescence sensor for Cu^{2+} ions via a static excimer mechanism / S. Sarkar, S. Roy, A. Sikdar [et al.] // *Analyst.* – 2013. – V.138. – P.7119–7126.
210. Valeur B. *Molecular fluorescence: principles and applications* / B. Valeur. – Weinheim: Wiley-VCH, 2002. – 399p.
211. Excited states of molecular aggregates in Langmuir-Blodgett cyanine dye films / N.K. Ibrayev, A.M. Zunusbekov, D.Z. Satybaldina [et al.] // *Funct. Mater.* – 2000. – V.4. – P.629–634.
212. Reversible transition between excimer and J-aggregate of n-docarbocyanine dye in Langmuir–Blodgett (LB) films / P. Debnath, S. Chakraborty, S. Deb [et al.] // *J. Phys. Chem. C.* – 2015. – V.119. – P.9429–9441.
213. Acid-base and aggregation processes of Acridine orange base in n-heptane/AOT/water reverse micelles / D. Falcone, M. Correa, A. Biasutti, J. Silber // *Langmuir.* – 2002. – V.18. – P.2039–2047.
214. Effects of orthovanadate-based nanoparticles of various sizes on the aggregation behavior of polymethine dyes in aqueous solutions / G. Grygorova, V. Klochkov, S. Yefimova, Y. Malyukin // *Chem. Phys. Lett.* – 2015. – V.621. – P.46–51.
215. Шелковский В.С. Использование окислительно-восстановительных и агрегационных свойств красителя метиленового синего в нанобиофизических исследованиях / В.С. Шелковский // *Биофизический вестник.* – 2015. – Т. 33, №1. – С.5–21.

216. Emission Processes in YVO₄:Eu Nanoparticles / A. Huignard, V. Buissette, A. Franville [et al.] // J. Phys. Chem. B. – 2003. – V.107. – P.6754–6759.
217. Single Lanthanide-doped Oxide Nanoparticles as Donors in Fluorescence Resonance Energy Transfer Experiments / D. Casanova, D. Giaume, Th Gacoin [et al.] // J. Phys. Chem. B. – 2006. – V.110. – P.19264–19270.
218. Phenotiazinium Dyes as Photosensitizers (PS) in Photodynamic Therapy (PDT): Spectroscopic Properties and Photochemical Mechanisms / L.M. Moreira, J.P. Lyon, A.P. Romani [et al.] // Adv. Asp. Spectrosc. – 2012. – V.14. – P.393–422.
219. Olmsted J. Calorimetric determinations of absolute fluorescence quantum yields / J. Olmsted // J. Phys. Chem. – 1979. – V.83. – P.2581–2584.
220. Спектроскопия взаимодействий неорганических наночастиц nGdYVO₄:Eu³⁺ и органических полиметиновых красителей в водных растворах / Т.Н. Ткачева, С.Л. Ефимова, В.К. Клочков [и др.] // Біофізичний вісник. – 2012. – Т. 28, № 1. – С. 12–19.
221. Volodkin D.V. Protein encapsulation via porous CaCO₃ microparticles templating. / D.V. Volodkin, N.I. Larionova, G.B. Sukhorukov // Biomacromolecules. – 2004. – V.5. – P.1962–1972.
222. Peng C. Sustained Delivery of Doxorubicin by Porous CaCO₃ and Chitosan/Alginate Multilayers-Coated CaCO₃ Microparticles / C. Peng, Q. Zhao, C. Gao // Colloid. Surface. A. – 2010. – V.353. – P.132–139.
223. Global analysis of F Æorster resonance energy transfer in live cells measured by fluorescence lifetime imaging microscopy exploiting the rise time of acceptor fluorescence / S.P. Laptenok, J.W. Borst, K.M. Mullen [et al.]// Phys. Chem. Chem. Phys. – 2010. – V.12. – P.7593–7602.
224. Rise-time of FRET-acceptor fluorescence tracks protein folding / S. Lindhoud, A.H. Westphal, C.P.M. van Mierlo [et al.] // Int. J.Mol. Sci. – 2014. – V.15. – P.23836–23850.

225. Zhang H. A comparison of TiO_2 and ZnO nanoparticles as photosensitizer in photodynamic therapy of cancer / H. Zhang, Y. Shan, L. Dong // J. Biomed. Nanotechnol. – 2014. – V.10. – P.1450–1457.
226. Xu H. Preparation and photo catalytic properties of YVO_4 nano powders / H. Xu, W. Hao // J. of Hazardous. Mater. – 2007. – V.144. – P.82–85.
227. Klochkov V. Comparative analysis of photocatalytic activity of aqueous colloidal solution of $\text{ReVO}_4\text{:Eu}^{3+}$ ($\text{Re}=\text{La, Gd, Y}$), $\text{CePO}_4\text{:Tb}$, CeO_2 and C_{60} / V.Klochkov // J of Photochem and Photobiol A: Chemistry. – 2015. – V.310. – P.128–133.
228. Shahidi F. Lipid Oxidation: Measurement Methods / Shahidi F. – USA: Wiley and Sons, 2005. – 357 p.
229. Photodynamic characterization and in vitro application of Methylene Blue-containing nanoparticles platforms / W. Tang, H. Xu, R. Kopelman, M. Philbert // Photochem Photobiol. – 2005. – V.81. – P.242–249.
230. Buxton G.V. The radiation chemistry of liquid water: Principles and Applications, in Charged particle and photon interactions with Matter Chemical / G.V. Buxton. – NewYork: Physicochemical and Biological Consequences with Applications, 2004. – p. 331.
231. Untangling the biological effects of cerium oxide nanoparticles: the role of surface valence states / G. Pulido-Reyes, I. Rodea Palomares, S. Das [et al.] // Sci Rep. – 2015. – V.5. – P.1–14.
232. Antioxidant cerium oxide nanoparticles in biology and medicine / B.C. Nelson, M.E. Johnson, M.L. Walker [et al.] // Antioxidants. – 2016. – V.5. – P.1–21.
233. Oscillations of cerium oxidation state driven by oxygen diffusion in colloidal nanoceria (CeO_{2-x}) / Yu. Malyukin, V. Klochkov, P. Maksimchuk [et al.] // Nanosc. Res. Lett. – 2017. – P.12. – P.566.
234. Grygorova G. Cerium dioxide CeO_{2-x} and orthovanadate ($\text{Gd}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{VO}_4$) nanoparticles for protection of living body from X-ray induced damage / G. Grygorova, V. Klochkov, Ye. Mamotyuk, Y. Malyukin // Nanomaterials for security. – 2016. – P.289–296.

ДОДАТОК

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці у наукових фахових виданнях України:

1. GdVO₄:Eu³⁺ nanoparticles - embedded CaCO₃ microspheres: Synthesis and characterization / I.I. Beshpalova, S.L. Yefimova, T.N. Tkacheva, **K.O. 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. CaWO₄@MPSiO₂ nanocomposite: synthesis and characterization / **K. Hubenko**, I. Beshpalova, 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 наукових фахових виданнях:

3. GdVO₄:Eu³⁺ nanoparticles – Methylene Blue complexes for PDT: Electronic excitation energy transfer study / S.L. Yefimova, T.N. Tkacheva, P.O. Maksimchuk, I.I. Beshpalova, **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 CaCO₃ carriers loaded with scintillation nanoparticles and photosensitizer molecules for photodynamic activation / S.L. Yefimova, T.N. Tkacheva, P.O. Maksimchuk, I.I. Beshpalova, **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.28, №4. – 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 C09K 11/59, C09K 11/68, B82B 1/00. Спосіб отримання наночастинок вольфрамату кальцію у оболонці оксиду кремнію / І.І. Беспалова, **К.О. 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. $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ 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: book of abstract. – Kyiv, Ukraine. – P.144.

Виступ із стендовою доповіддю.

9. Получение и люминесцентные свойства нанокompозита $\text{CaWO}_4@\text{SiO}_2$ / **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: книга тезисов. – пос. Мартовое, Харьковская область. – С.21.

Виступ перед учасниками конференції на пленарному засіданні секції.

10. Nanocomposite CaWO_4 in mesoporous spheres SiO_2 for X-ray induced photodynamic therapy / **K.O. Hubenko**, I.I. Besspalova, S.L. Yefimova, Yu.V. Malyukin, P.V. Mateychenko // «NANOBIOPHYSICS: Fundamental and Applied Aspects – NBP-2017»: The 5th International Conference», 2-5 October, 2017: book of abstract. – Kharkov, Ukraine. – P.88.

Виступ із стендовою доповіддю.

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: book of abstract. – Ivano-Frankivsk, Ukraine. – P.28.

Виступ перед учасниками конференції на пленарному засіданні секції.

12. Ordered aggregation of Acridine Orange within the surface $\text{Gd}_{0.7}\text{Y}_{0.2}\text{VO}_4$ 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: book of abstract. – Kharkiv, Ukraine. – P.95.

Виступ перед учасниками конференції на пленарному засіданні секції.

13. Генерация активных форм кислорода редокс-активными НЧ $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ 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.

Виступ перед учасниками конференції на пленарному засіданні секції.