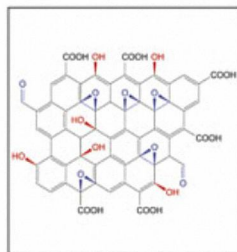


Х И М И И

Г.В. ЛИСИЧКИН
А.Ю. ОЛЕНИН
И.И. КУЛАКОВА

Химия поверхности неорганических наночастиц



ТЕХНОСФЕРА



М И Р Х И М И И

Г.В. Лисичкин,
А.Ю. Оленин,
И.И. Кулакова

Химия поверхности
неорганических наночастиц

ТЕХНОСФЕРА
Москва
2020

УДК 546.3

ББК 24.1

Л63

Л63 Лисичкин Г.В., Оленин А.Ю., Кулакова И.И.

Химия поверхности неорганических наночастиц

М.: ТЕХНОСФЕРА, 2020. – 380 с. ISBN 978-5-94836-613-5

В книге систематически изложены основные аспекты химии поверхности неорганических наночастиц – металлов, оксидов, галогенидов, полупроводников, наноалмаза, графена, углеродных нанотрубок. Описаны особенности строения поверхности наночастиц, их реакционная способность, синтез привитых поверхностных соединений. Рассмотрены как уже известные, так и перспективные области практического использования поверхностно-модифицированных наночастиц, ассоциатов и конъюгатов наночастиц с биологически активными и лекарственными веществами: селективная адсорбция, химический и биохимический анализ, фармакология, биовизуализация, магнитно-резонансная томография, катализ, флотация и др.

Обширные библиографические списки охватывают оригинальные и обзорные работы, выполненные в последние 10–15 лет.

Книга предназначена научным работникам и инженерам, занимающимся применением наночастиц при решении материаловедческих, биомедицинских, физико-химических, технологических и других подобных задач. Она может быть полезна студентам и аспирантам, обучающимся по специальностям, связанным с нанотехнологиями.

УДК 546.3

ББК 24.1

© Лисичкин Г.В., Оленин А.Ю., Кулакова И.И., 2020

© АО «РИЦ «ТЕХНОСФЕРА», оригинал-макет, оформление, 2020

ISBN 978-5-94836-613-5

Содержание

Предисловие	6
Глава 1. Металлические наночастицы	12
1.1. О модифицировании поверхности наночастиц неблагородных переходных металлов.....	12
1.2. Химическое модифицирование поверхности наночастиц благородных металлов.....	14
1.3. Модифицированные наночастицы металлов в неводных средах.....	25
1.4. Применение химически модифицированных наночастиц золота и серебра.....	29
1.4.1. Фармакология и смежные области.....	29
1.4.2. Применение в неорганическом анализе.....	33
1.4.3. Определение органических соединений.....	41
1.4.4. Определение биоорганических соединений.....	50
1.5. Наночастицы металлов в ионных жидкостях.....	55
1.5.1. Получение и стабилизация золей металлов в ионных жидкостях.....	56
1.5.2. Строение золей металлов в ионных жидкостях.....	63
1.5.3. Каталитические свойства золей металлов в ионных жидкостях.....	66
1.5.4. Другие направления применения.....	72
Заключение.....	74
Литература к главе 1.....	76
Глава 2. Наночастицы оксидов	92
2.1. Методы получения наночастиц оксидов из растворов.....	93
2.2. Поверхностные функциональные группы — реакционные центры для химического модифицирования наночастиц оксидов.....	98
2.3. Метод иммобилизации. Одностадийное химическое модифицирование поверхности наночастиц оксидов.....	99

2.4. Метод сборки на поверхности. Последовательное химическое модифицирование поверхности наночастиц оксидов.....	110
2.5. Методы исследования химически модифицированных наночастиц оксидов.....	119
2.6. Применение химически модифицированных наночастиц оксидов.....	121
Заключение.....	131
Литература к главе 2.....	132
Глава 3. Наночастицы галогенидов металлов.....	142
3.1. Фторид кальция.....	143
3.2. Фториды лантаноидов.....	146
3.2.1. Модифицирование поверхности сформированных наночастиц LnF_3	147
3.2.2. Модифицирование наночастиц LnF_3 <i>in situ</i>	155
3.2.3. Гидрофобизация наночастиц фторидов лантаноидов.....	160
3.3. Хлорид натрия.....	163
3.3.1. Синтез высокодисперсного хлорида натрия.....	165
3.3.2. Модифицирование поверхности наночастиц хлорида натрия.....	175
Литература к главе 3.....	179
Глава 4. Квантовые точки.....	187
4.1. Модифицирование поверхности наночастиц полупроводников.....	189
4.1.1. Наночастицы кремния.....	189
4.1.2. Наночастицы $\text{A}^{\text{II}}\text{B}^{\text{VI}}$ и $\text{A}^{\text{III}}\text{B}^{\text{V}}$	193
4.2. Процессы преобразования привитого слоя.....	197
4.3. Стабилизация квантовых точек аминокислотами.....	199
Заключение.....	200
Литература к главе 4.....	201

Глава 5. Высокодисперсные соли кислородных кислот	206
5.1. Модифицирование поверхности — основа процесса флотации	207
5.2. Методы модифицирования поверхности наночастиц солей кислородных кислот	212
5.2.1. Модифицирование сформированной поверхности	212
5.2.2. Модифицирование <i>in situ</i>	219
5.2.3. Химические превращения привитого слоя	222
Литература к главе 5	224
Глава 6. Углеродные наночастицы	228
6.1. Углеродные материалы	228
6.1.1. Аллотропные формы углерода	232
6.1.2. Получение углеродных наночастиц	235
6.1.3. Строение поверхности углеродных наночастиц	251
6.1.4. Функционализация поверхности углеродных наночастиц	257
6.2. Химическое модифицирование углеродных наночастиц	261
6.2.1. Детонационный наноалмаз	261
6.2.2. Углеродные нанотрубки	281
6.2.3. Графен	303
6.3. Конъюгаты биологически активных и лекарственных веществ с углеродными наночастицами	324
6.3.1. Иммобилизация биологически активных веществ на поверхности детонационного наноалмаза	324
6.3.2. Иммобилизация биомолекул и биологически активных веществ на углеродных нанотрубках	339
6.3.3. Иммобилизация биомолекул и биологически активных веществ на поверхности графеновых наночастиц	345
Литература к главе 6	352

Предисловие

Предлагаемая читателю книга посвящена синтезу, исследованию и применению поверхностно-модифицированных неорганических наночастиц. Это относительно новый класс материалов, представляющий собой наночастицы, на поверхности которых зафиксирован чрезвычайно тонкий, обычно мономолекулярный слой химических соединений. Химически модифицированные неорганические наночастицы представляют собой гибридные материалы, физические свойства которых определяются природой наночастицы, а химические — составом и строением привитого слоя. Основное содержание книги как раз и посвящено методам синтеза привитого слоя на поверхности металлических, оксидных, полупроводниковых, галогенидных, солевых и углеродных наночастиц.

Неутихающий интерес научного сообщества к нанотехнологиям обусловил появление обширного пласта литературы, посвященной синтезу и применению наночастиц. За последнее десятилетие по этой тематике во всем мире опубликованы десятки тысяч статей, сотни обзоров и монографий. Только на русском языке за период 2009—2019 гг. издано не менее тридцати книг, включая учебные пособия (см., например¹). Предлагаемая читателю монография дополняет это множество.

¹ Физико-химия наночастиц обстоятельно рассмотрена в следующих монографиях и учебных пособиях, изданных в последнее десятилетие:

Суздалев И. П. Физико-химия нанокластеров, наноструктур и наноматериалов. — М.: URSS, 2019. — 592 с.

Елисеев А. А., Лукашин А. В. Функциональные наноматериалы. — М.: ФИЗМАТЛИТ, 2010. — 456 с.

Воротынцев В. М. Наночастицы в двухфазных системах. — М.: Известия, 2010. — 320 с.;

Цивадзе А. Ю., Ионова Г. В., Ионов С. П., Михалко В. К., Герасимова Г. А. Химия активированных наночастиц. — М.: Граница, 2015. — 524 с.

Долматов В. Ю. Детонационный наноалмаз. Получение, свойства, применение. — СПб.: НПО «Профессионал», 2011. — 536 с.

Детонационные наноалмазы. Технология, структура, свойства и применения. Сборник статей / Под ред. А. Я. Вуля и О. А. Шендерович. — СПб.: ФТИ им. А. Ф. Иоффе, 2016. — 380 с.

Заводинский В. Г. Компьютерное моделирование наночастиц и наносистем: спецкурс. — М.: ФИЗМАТЛИТ, 2013. — 174 с.

Ситникова В. Е., Успенская М. В., Олехнович Р. О. Наночастицы в медицине и биотехнологии: Учебное пособие. — Санкт-Петербург: Университет ИТМО, 2018. — 164 с.

Раков Э. Г. Неорганические наноматериалы: учебное пособие. — М.: БИНОМ, 2015. — 480 с.

Специфика книги состоит в том, что в ней подробно рассмотрены вопросы химического модифицирования поверхности наночастиц, синтеза ассоциатов и конъюгатов, обладающих комплексом полезных физических, физико-химических или биологических свойств.

Заметим, что коллоидные растворы, иными словами дисперсии наночастиц, металлов, многих оксидов и некоторых солей, химики научились получать задолго до нынешнего «нанотехнологического бума» — еще столетия тому назад, однако методы синтеза конъюгатов наночастиц с биологически активными и лекарственными веществами, методы направленного изменения свойств поверхности были разработаны лишь в последние десятилетия. Произошло это главным образом в связи с запросами практики.

Примерно 40 лет тому назад было зафиксировано значительное увеличение сигнала комбинационного рассеяния органических молекул вблизи поверхности серебряных или золотых наночастиц. Этот эффект позже получил название гигантского комбинационного рассеяния (ГКР). Коэффициент усиления сигнала ГКР может достигать 10^9 — 10^{10} раз, т.е. возникает реальная **возможность детектировать ничтожно малые количества вещества**.

Наночастицы соединений редкоземельных элементов вызывают все больший интерес, в первую очередь благодаря их возможному использованию в качестве **лекарственных препаратов**, контрастных агентов для **магнитно-резонансной томографии** и **биовизуализации**, а также медикаментов в **нейтронозахватной терапии** рака. Эти материалы используются как люминофоры и компоненты оптических устройств, в частности в приборах ночного видения и тепловизорах.

Наночастицы благородных металлов с химически привитыми к их поверхности олигонуклеотидами (аптамерами) представляют собой исключительно **селективные сорбенты**. Их активно используют для определения различных биоорганических соединений.

Перспективное направление практического применения модифицированных наночастиц — **биомедицина**. На основе этих материалов уже разработаны и проходят доклинические испытания средства **направленного транспорта лекарственных веществ**, а также **связывания**

токсинов в целях их последующего выведения. В качестве носителей преимущественно используются ферромагнитные материалы — наночастицы магнетита, но все большее внимание исследователей привлекают углеродные наночастицы — нанотрубки, графен и детонационный наноалмаз.

Обширные и постоянно расширяющиеся сферы применения находят **магнитные жидкости** — золи ферромагнитных наночастиц, прежде всего магнетита.

Химически модифицированные наночастицы благородных металлов находят применение в **аналитической химии** для определения неорганических, органических и биологических соединений.

Нанокристаллы гидроксилapatита и других фосфатов кальция, поверхностно-модифицированные биологически активными веществами, представляют интерес как материалы для **остеопластики**.

Специфическое взаимодействие некоторых органических соединений с поверхностью дисперсных минералов лежит в основе действия собирателей — ключевых реагентов процессов **флотации**.

Модификаторы поверхности позволяют **регулировать размер и форму наночастиц**, их свойства (устойчивость к агрегации, биосовместимость), что крайне важно, например, для изучения распределения частиц по организму и их проникновения в клетки. Создание на поверхности наночастиц заданного функционального покрова дает возможность **управлять растворимостью** наночастиц, обеспечивая требуемую гидрофильность или гидрофобность.

Приведенный краткий перечень не исчерпывает всех реальных и потенциальных направлений практического применения поверхностно-модифицированных наночастиц.

Модифицирование поверхности дисперсных неорганических веществ относится к области химии привитых поверхностных соединений — разделу физической химии, который систематически разрабатывается в нашей лаборатории на химическом факультете МГУ имени М. В. Ломоносова.

Настоящая книга завершает цикл из четырех монографий, посвященных разным классам модификаторов и носителей. Более 40 лет тому

назад заведующий кафедрой химии нефти и органического катализа химического факультета МГУ профессор Альфред Феликсович Платэ обратил внимание автора этих строк на актуальную в те годы задачу — разработку методов синтеза металлокомплексных катализаторов, закрепленных на поверхности носителей. Такие катализаторы позволяют объединить уникально высокую селективность координационных соединений с технологичностью традиционных гетерогенных катализаторов. Для реализации поставленной задачи были разработаны многочисленные методы закрепления на поверхности пористого кремнезема широкого круга комплексных соединений переходных металлов, в том числе метод поверхностной сборки². Первой стадией этого метода была химическая прививка лигандов, способных координировать ионы металлов, что привело к созданию целого класса селективных сорбентов на основе пористых минеральных носителей. Закрепление на поверхности оксидов кремнийорганических соединений, содержащих якорную алкоксисилильную или хлорсилильную группу и алкильный радикал, представляет собой эффективный способ гидрофобизации оксидных поверхностей. Широкий круг синтезированных адсорбентов с различными функциональными и алкильными группами был использован в высокоэффективной жидкостной хроматографии и в процессах сорбционного концентрирования³.

ЗАО «Биохиммак СТ» организовало масштабное производство как самих модифицированных сорбентов, так и хроматографических колонок и концентрирующих патронов, снаряженных сорбентами.

Если на начальных этапах нашей работы в качестве носителя использовался преимущественно кремнезем разных марок, а модификаторы на его поверхности фиксировали за счет образования системы связей — $\text{Si} - \text{O} - \text{Si} - \text{C} -$, то в дальнейшем мы расширили круг носителей практически на все классы неорганических веществ, а в качестве модификаторов использовали около десятка различных классов элементоорганических соединений. Результаты этого цикла

² Лисичкин Г. В., Юффа А. Я. Гетерогенные металлокомплексные катализаторы. — М.: Химия, 1980. — 160 с.

³ Модифицированные кремнеземы в сорбции, катализе и хроматографии / Под ред. Г. В. Лисичкина. — М.: Химия, 1986. — 248 с.

исследований вместе с анализом многочисленных литературных данных обобщены в нашей коллективной монографии⁴.

Важнейшим этапом научного исследования в области привитых поверхностных соединений является выяснение состава и строения привитого слоя. Серьезные трудности возникают при изучении привитых слоев на носителях с низкой величиной удельной поверхности (пластинки, грани монокристаллов, металлическая фольга). Подобные образцы содержат на своей поверхности исчезающе малое количество привитого вещества. Например, пластина кремния, модифицированная монослоем триметилхлорсилана, на площади 1 см² содержит менее 30 нг привитого материала. Это обуславливает невозможность применения химических методов анализа и существенно уменьшает информативность физических методов. Поэтому подавляющее большинство экспериментальных работ в рассматриваемой области выполнено на объектах, обладающих развитой поверхностью. Понятно, что высокие значения удельной поверхности могут быть достигнуты либо за счет пористости образцов, либо за счет диспергирования, и неудивительно, что множество исследований касаются оксидных подложек, склонных к образованию пористых структур. Однако такие объекты, как металлы и многие соли, не склонны к образованию микро- и мезопор, поэтому для получения достоверной информации о строении привитого к таким веществам слоя приходится исследовать высокодисперсные материалы, иными словами, наночастицы. Таким образом, выбор в качестве носителей металлических и солевых наночастиц — вынужденная мера, продиктованная объективными обстоятельствами, но отнюдь не данью моде.

Следует иметь в виду, что авторы, будучи активно работающими исследователями, имеют собственные предпочтения и даже пристрастия в рассматриваемой области. Поэтому глава об углеродных наночастицах содержит явно выраженный уклон в сторону детонационного на-ноалмаза, изучению которого авторы посвятили много времени и сил. Мы не смогли охватить все аспекты физикохимии неорганических наночастиц. Почти не отражена тематика, связанная с математическим

⁴ Химия привитых поверхностных соединений / Под ред. Г. В. Лисичкина. — М.: ФИЗМАТЛИТ, 2003. — 592 с.

моделированием поверхности и квантово-химическими расчетами. В книге намеренно не рассмотрен такой важный класс наночастиц, как фуллерены. Это обусловлено тем, что произошло становление целой области химии — химии органических и неорганических производных фуллеренов (см. фундаментальную коллективную монографию⁵). По-видимому, имеются и другие пробелы. Мы будем благодарны читателям за любые замечания и рекомендации.

Цитируемый библиографический материал охватывает преимущественно публикации последних 10—15 лет. В связи со все возрастающим потоком информации нами для удобства читателей приведены достаточно обширные и детализированные библиографические списки, включающие как оригинальные, так и обзорные работы.

Книга предназначена для широкого круга физикохимиков, химиков-аналитиков, фармакологов, биохимиков, материаловедов, в первую очередь для специалистов, занимающихся применением наночастиц в практике. Она также представляет интерес для студентов и аспирантов, обучающихся по специальностям, связанным с нанотехнологиями.

Благодарим сотрудников и аспирантов лаборатории химии поверхности Алексея Владимировича Карпухина, Владимира Владимировича Королькова, Юрия Андреевича Крутякова, Тимура Радиковича Низамова, Анатолия Викторовича Сафронихина, Татьяну Николаевну Щербу, Руслана Юрьевича Яковлева, материалы диссертаций которых были использованы при написании этой книги.

Считаем своим долгом поблагодарить сотрудников лаборатории химии поверхности — доктора химических наук Генриха Владимировича Эрлиха и кандидата химических наук Павла Германовича Мингалёва за полезные обсуждения и замечания, а также профессора химического факультета МГУ Михаила Яковлевича Мельникова, без деятельной поддержки которого издание книги было бы невозможно.

Профессор Г. В. Лисичкин
Химический факультет МГУ, ноябрь 2020 г.

⁵ Сидоров Л. Н., Юровская М. А., Боршевский А. Я., Трушков И. В., Иоффе И. Н. Фуллерены. — М.: Экзамен, 2004. — 688 с.

ГЛАВА I

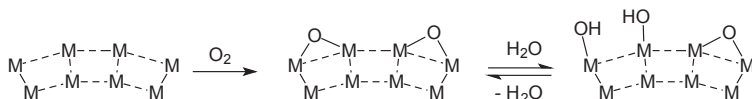
МЕТАЛЛИЧЕСКИЕ НАНОЧАСТИЦЫ

Интерес к химически модифицированным наночастицам металлов, способам их получения, свойствам и практическому применению обусловлен сочетанием ценных свойств металлического ядра (эффект поверхностного плазмонного резонанса, усиление флуоресценции и неупругих видов рассеяния, ферро- или парамагнетизм) и привитого слоя, который может обеспечивать селективность взаимодействия с компонентами окружающей среды, обладать фармакологической активностью и другими полезными свойствами. Ключевыми характеристиками металлических наночастиц, определяющими их свойства, являются природа металла, размер и геометрия частиц, состав и строение привитого слоя. Для решения практических задач последний фактор имеет решающее значение, поскольку функциональные свойства таких материалов обусловлены главным образом природой привитых молекул. Несмотря на несомненные успехи, достигнутые в рассматриваемой области, вопросы формирования хемосорбционного слоя, управления свойствами металлических наночастиц представляют собой интересное и актуальное направление развития исследований.

I.1. О модифицировании поверхности наночастиц неблагоприятных переходных металлов

Специфика наноразмерного состояния состоит в наличии развитой поверхности. Удельная поверхность непористых сферических

частиц плотностью 10 г/см^3 в интервале $1\text{--}100 \text{ нм}$ составляет $6\text{--}600 \text{ м}^2/\text{г}$, что сопоставимо с аналогичными величинами для традиционных неорганических сорбентов. При этом химический состав поверхностного слоя для двух групп металлов — благородных и неблагородных, принципиально отличается. Благородные металлы обладают высокими значениями стандартных электродных потенциалов реакций окисления и поэтому содержат на поверхности атомы нульвалентного металла. Наличие в сорбционном слое молекул кислорода и воды существенным образом не сказывается на химическом состоянии поверхностных атомов. Принципиально иная ситуация для металлов, находящихся в ряду стандартных потенциалов левее водорода. Неокисленная поверхность для них возможна только в инертной атмосфере или в бескислородной конденсированной среде. При контакте наночастиц металлов, относящихся к этой группе, с воздухом, жидкостями, содержащими растворенный кислород, на их поверхности образуется оксидный слой, а частица состоит из металлического ядра и оксидной оболочки. Кроме того, в случае использования воды в качестве дисперсионной среды возможна ее хемосорбция с формированием поверхностных гидроксильных групп:



Толщина такой оболочки составляет единицы нанометров и в случае объектов, размер которых сопоставим с этой величиной, значительная часть объема наночастицы фактически является оксидом/гидроксидом, а не металлом. Этим обстоятельством обусловлено различие в методах химического модифицирования поверхности наночастиц благородных и неблагородных металлов. Задача химического модифицирования поверхности наночастиц неблагородных переходных металлов сводится к детально разработанной проблеме модифицирования оксидных поверхностей [1, 2]. Модифицирование поверхности оксидных наночастиц рассмотрено в главе 2.

1.2. Химическое модифицирование поверхности наночастиц благородных металлов

Привитый слой поверхностно модифицированной частицы состоит из нескольких фрагментов: якорной группы, линкера (ножки) и целевой функциональной группы (рис. 1.1).

В случае благородных металлов закрепление модификатора происходит за счет прямого взаимодействия поверхностных атомов с якорной группой модификатора, имеющей высокое сродство к ним. Такими группами могут быть тиольная ($-SH$), сульфидная ($-S-$), дисульфидная ($-S-S-$), амино ($-NH_2$), тиокарбоксы ($-C(O)SH$, $-C(S)SH$) и подобные им.

Главная функция якорной группы соединения, используемого в качестве химического модификатора наночастиц благородных металлов, состоит в образовании прочных связей с поверхностными атомами. В табл. 1.1 приведена сводная информация о функциональных группах, содержащихся в молекулах модификаторов. Если в молекуле модификатора есть несколько групп, способных к хемосорбции на металлической поверхности, отнесение произведено к той, которая характеризуется более прочным связыванием.

Наиболее часто в качестве якорных на практике используются серосодержащие группы, такие как тиольная [3–11, 20–33], сульфидная [34] и дисульфидная [12, 35], в том числе в составе гетероциклов [13, 20, 23]. Способность образовывать прочные комплексы с переходными металлами амино- и иминогрупп также обуславливает их применение в качестве якорных [8, 15, 36, 37]. Это же свойство лежит в основе химического модифицирования поверхности соединениями,

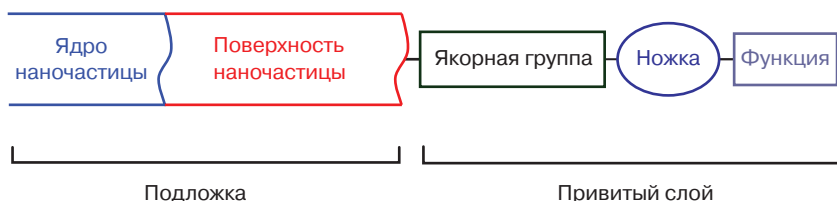



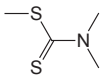
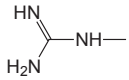
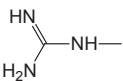


Рис. 1.1. Схема привитого поверхностного соединения

Таблица 1.1. Функциональные группы, используемые для модифицирования поверхности золотых и серебряных наночастиц

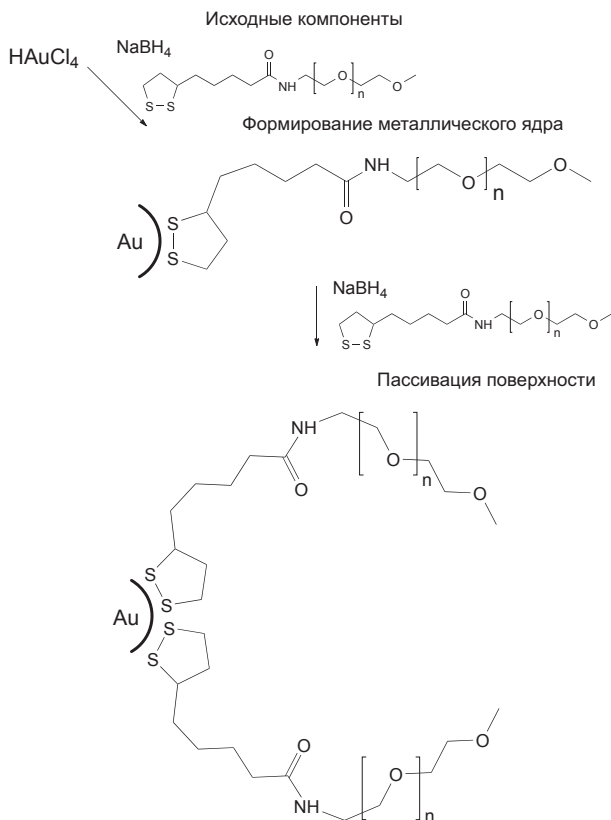
Металл	Функциональная группа	Источник	Металл	Функциональная группа	Источник
Ag	HS—	[3–11]	Au	HS—	[20–33]
Ag	—S—S—	[12]	Au	—S—	[34]
Ag		[13]	Au	—S—S—	[12, 35]
Ag		[14–16]	Au		[20, 23]
Ag	H ₂ N—	[15]	Au	H ₂ N—	[36]
Ag		[17, 18]	Au		[37]
Ag		[8]	Au	PPh ₃	[38]
Ag	NAD (NADH)*	[19]	Au	P ₂ O ₇ ⁴⁻	[39]

* Никотинаминдинуклеотид.

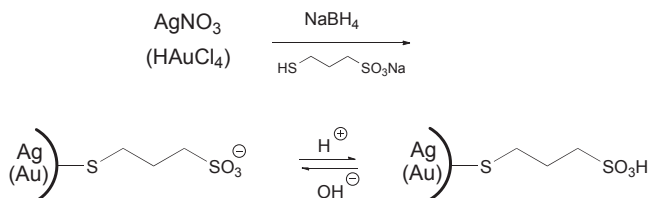
содержащими карбоксильную группу [14–16], фосфорсодержащими органическими [38], неорганическими [39] и смешанными комплексами [19]. В качестве якорных групп также можно использовать тиокарбаматы [17, 18].

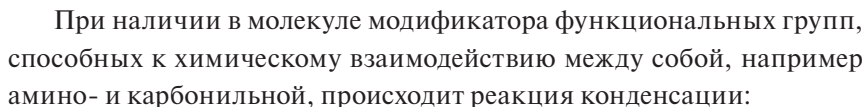
Химический модификатор поверхности может вводиться в реакционную среду как непосредственно в момент получения золя, так и впоследствии. Образование химически модифицированных наночастиц условно может быть разделено на две стадии: формирование металлического ядра и пассивация поверхности [20].

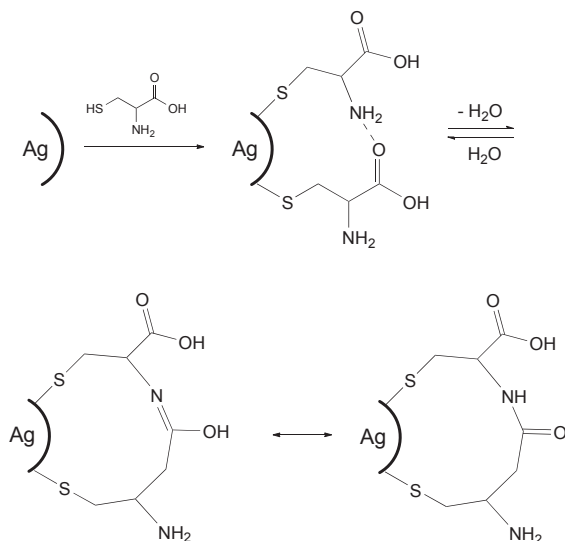
Гидрофильность/гидрофобность поверхности химически модифицированных наночастиц, в том числе и металлических, определяется главным образом природой внешней функциональной группы модификатора. Степень ее полярности коррелирует с гидрофильностью поверхности.



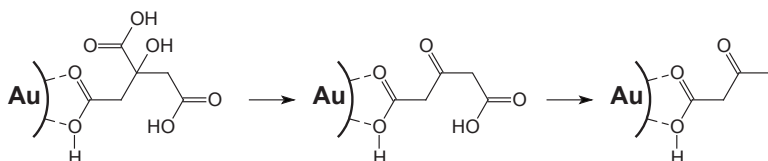
Если такая группа способна к кислотно-основным взаимодействиям, то путем изменения pH среды можно генерировать на поверхности заряд нужной полярности. Внешняя сульфогруппа гидрофильных наночастиц золота или серебра, полученных боргидридным восстановлением соединений Ag(I) и Au(III) [40], способна существовать в виде пары кислота — сопряженное основание.



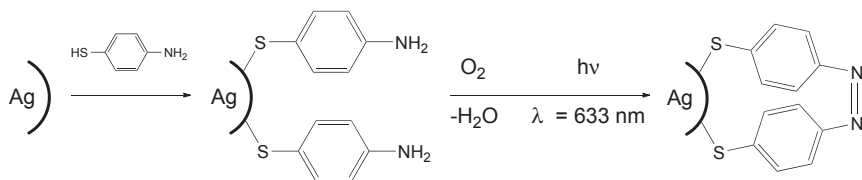




На поверхности наночастиц золота под действием факторов внешней среды возможен процесс окисления спиртовой группы цитрата, сопряженный с последовательным декарбоксилированием, приводящий к частичной деструкции молекулы модификатора [44]:

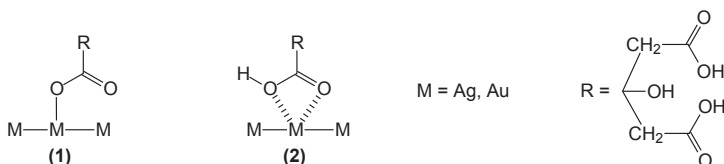


Лазерное облучение наночастиц серебра, химически модифицированных *n*-аминотиофенолом, в присутствии кислорода при достаточно высокой плотности прививки приводит к реакции конденсации аминогрупп [45].

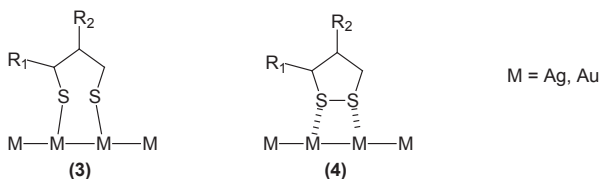


Подобного рода явления необходимо учитывать при разработке методов химического модифицирования поверхности металлических наночастиц и при дальнейшем исследовании и практическом использовании синтезированных объектов.

В зависимости от природы модификатора может происходить образование как σ -, так и π -связей между поверхностными атомами наночастиц и молекулами модификатора.

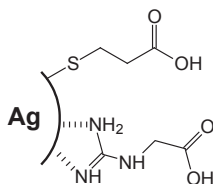


Для серебра характерна хемосорбция молекул, содержащих карбоксильную группу, с формированием σ -связей $Ag-O$ (1), тогда как для золота более вероятен поверхностный комплекс (2), образованный за счет π -взаимодействия. Аналогичным образом может быть описано взаимодействие поверхностных атомов наночастиц с атомами серы, содержащимися в дитиолоновых фрагментах химических модификаторов наночастиц.



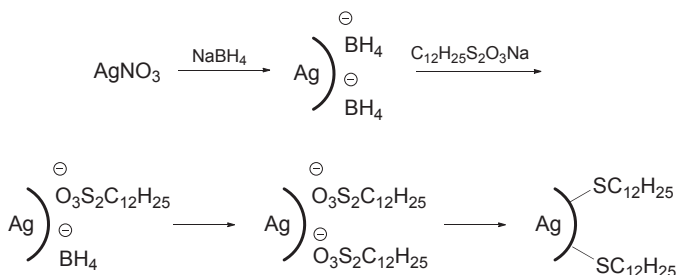
Большинство авторов приводят структуру поверхностных комплексов без разрыва связи $S-S$ дисульфидного фрагмента гетероцикла (4), тем не менее в литературе встречается описание хемосорбции с образованием σ -связей $M-S$ (3) [46].

При использовании нескольких модификаторов, содержащих функциональные группы разной природы, на поверхности металлических наночастиц могут одновременно содержаться фрагменты, хемосорбция которых происходит за счет образования как σ -, так и π -связей [8].



Прочно связанные с поверхностью модификаторы обуславливают высокую стабильность частиц. Так, наличие на поверхности наночастиц золота хемосорбированной 2-меркаптоянтарной кислоты препятствует реакции цианидного аэробного растворения золота, широко используемой в промышленности для его извлечения из руды [47].

Процесс получения золей серебра, содержащих привитый слой додекантиола, с использованием в качестве исходных компонентов нитрата серебра, боргидрида натрия и додекантисульфата натрия может быть представлен в виде нескольких последовательных превращений [48].



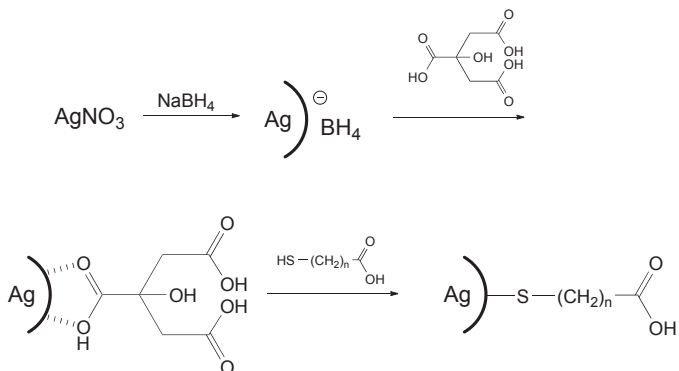
Окислительно-восстановительная реакция между нитратом серебра и боргидридом натрия приводит к образованию наночастиц, содержащих на поверхности анионы боргидрида, которые затем вытесняются додекантисульфатом, имеющим большее сродство к поверхности металла. Из-за способности иона боргидрида к гидролизу он в большинстве методик синтеза золей благородных металлов берется в избытке. Наличие в реакционной смеси сильного восстановителя способствует преобразованию тиосульфата в тиолат, прочно удерживаемый поверхностными атомами металла.

Один из наиболее часто используемых синтетических приемов получения химически модифицированных наночастиц благородных

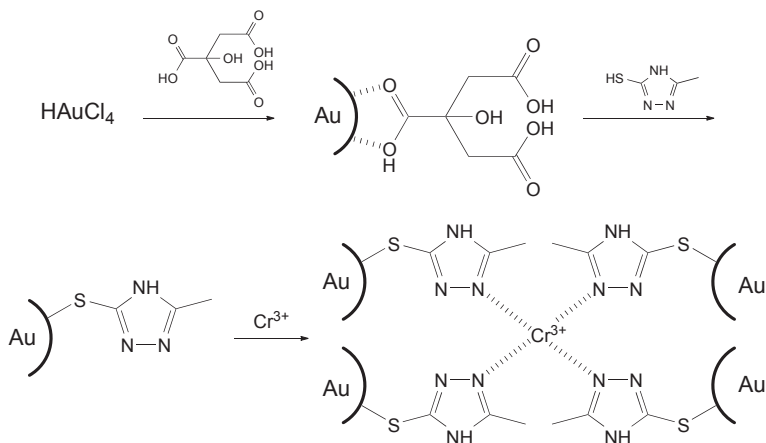
металлов состоит в восстановлении исходного соединения металла в присутствии вещества, способного к хемосорбции на поверхности наночастиц. Типичная методика, в основе которой лежит такого рода стратегия, приведена в работе [4]. Авторы предварительно получают раствор, содержащий нитрат серебра и цистеин, охлаждают его на ледяной бане, а затем вводят боргидрид натрия. Продукт реакции представляет собой золь наночастиц серебра, химически модифицированных цистеином.

В ряде случаев раствор модификатора вводится после восстановления исходного соединения и формирования золя металла. Такой прием использован авторами [10] для химического модифицирования наночастиц серебра тиолированными производными 1,3,5-триазинов.

Если рассматривать химическое модифицирование поверхности наночастиц как вторичное взаимодействие по отношению к окислительно-восстановительной реакции, то фактически в реакционной системе происходит замена одного компонента поверхностного слоя другим, имеющим большее сродство. За счет этого взаимодействия происходит переход системы в область меньшего избытка поверхностной энергии, ее стабилизации. Так, при боргидридном восстановлении нитрата серебра в присутствии цитрата натрия образуется золь серебра, содержащий в поверхностном слое цитрат-ионы, которые, в свою очередь, могут быть вытеснены ω -меркаптоалкильными производными пропановой или нонановой кислот [7].

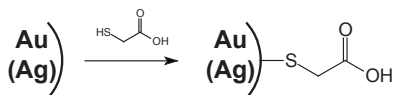


Аналогичный подход, описанный авторами [21], позволяет получать золи наночастиц золота, содержащие на поверхности хемосорбированные тиольные производные 1,2,4-триазолов, для определения соединений Cr(III).

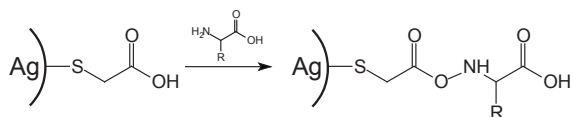


Процесс вытеснительной хемосорбции на поверхности наночастиц благородных металлов широко используется в методиках получения реагентов, обладающих высокой селективностью к широкому спектру неорганических, органических и биоорганических соединений.

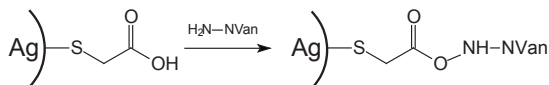
Реакционная способность внешних функциональных групп молекул стабилизатора может быть использована для дальнейшего химического модифицирования поверхности наночастиц благородных металлов. Например, наночастицы золота или серебра, поверхностно модифицированные меркаптоуксусной кислотой,



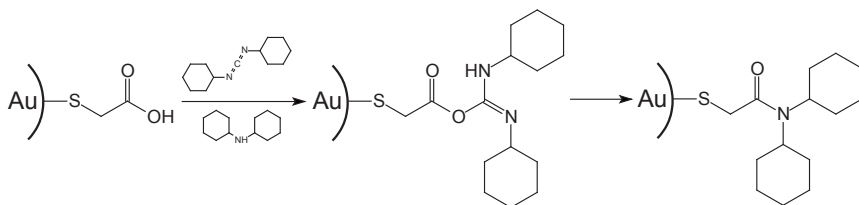
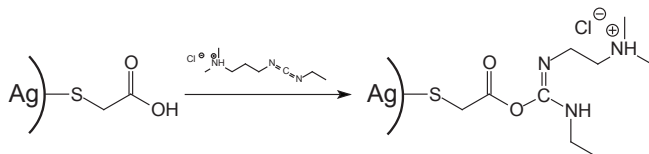
далее могут быть введены в химические реакции с аминокислотами, белками [49],



практически важными гликопептидами, такими как ванкомицин (NVan) [50],

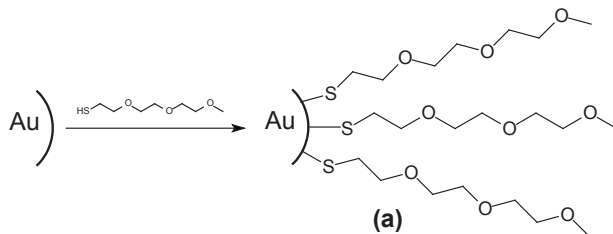


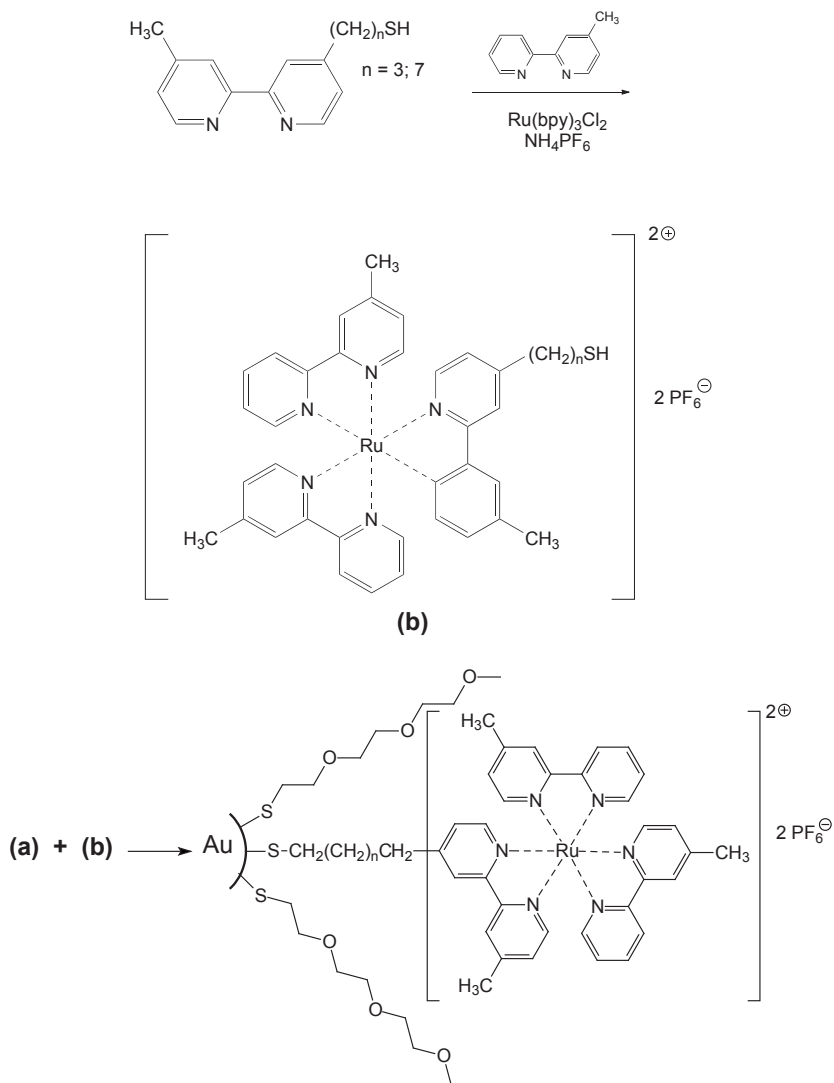
с карбодиимидами, как непосредственно [51],



так и в сочетании с аминами [52].

Для решения практических задач, связанных с хемилюминесценцией живых объектов, необходимо получить биосовместимые золотые наночастицы, содержащие, например, комплекс рутения с бипиридилом. Достижение поставленной цели достигается последовательной обработкой исходного золь золота тиолированными олигомерами этиленгликоля, а затем предварительно синтезированным тиолсодержащим комплексом рутения в соответствии со схемой, приводимой ниже [53].





Таким образом, возникает возможность синтеза конъюгатов наночастиц с широким набором биологически активных и лекарственных веществ.

1.3. Модифицированные наночастицы металлов в неводных средах

Традиционные методы получения органоzeлей химически модифицированных металлических наночастиц, основанные на жидкофазных окислительно-восстановительных реакциях, имеют существенные ограничения, связанные с растворимостью компонентов. В тех случаях, когда требуемый модификатор поверхности плохо либо вообще нерастворим в воде, в качестве реакционной среды используют неводный растворитель. Задача подбора растворителя обычно решается эмпирически, причем ее конкретное решение представляет собой компромисс. Так, в работе [54] для получения неводных зелей наночастиц золота, стабилизированных тиолами, авторы предлагают следующий подход: получают метанольные растворы золотохлористоводородной кислоты и тиола, объединяют их, подкисляют ледяной уксусной кислотой, а затем в реакционную массу вводят раствор боргидрида натрия. После прохождения окислительно-восстановительной реакции летучие компоненты удаляют под вакуумом, а полученный продукт рeдиспергируют в диэтиловом эфире. В момент замены дисперсионной среды может происходить агрегация наночастиц.

В последнее десятилетие получили развитие работы по синтезу наночастиц благородных металлов в среде низкотемпературных ионных жидкостей [55], см. раздел (1.5).

Органоzeли химически модифицированных наночастиц благородных металлов могут быть получены методами низкотемпературной соконденсации паров металла и органического соединения (металлопаровой синтез) [56], лазерной абляции в органической дисперсионной среде [57], радиолитическими методами [58].

Для того чтобы получить устойчивый металлический органоzeль совместной низкотемпературной конденсацией паров металла и органического соединения, необходимо ввести в реакционную среду модификатор поверхности в процессе плавления криоматрицы. Описанный подход использован для получения зелей палладия, стабилизированных поливинилпирролидоном [59]. После

низкотемпературной соконденсации паров палладия и органического соединения и последующего плавления криоматрицы в систему вводится поливинилпирролидон, который вытесняет молекулы растворителя из сорбционного слоя наночастиц, тем самым стабилизируя органоэль. Методом низкотемпературной соконденсации паров получены Au-Cu биметаллические коллоидные системы [60]. Природа используемого органического соединения существенно образом сказывается на устойчивости эль и значительно меньше влияет на средний размер частиц. Без дополнительной стабилизации поверхности эль стабилен от 1 часа до 4 суток. Средний размер частиц после плавления криоматрицы находится в интервале 2–5 нм.

Авторами [61] исследована стехиометрия взаимодействия наночастиц золота, полученных методом низкотемпературной соконденсации, размером от 2 до 8 нм с алифатическими тиолами. Количественные оценки показывают, что одна молекула модификатора приходится примерно на восемь атомов золота. Стехиометрия частицы размером 4 нм может быть описана формулой $\text{Au}_{2000} - (\text{S} - \text{R})_{235}$. В нашем обзоре [62] приведены оценочные характеристики аналогично полученных наночастиц серебра размером 5 нм, содержащих ~4450 атомов, с долей на поверхности на уровне 3,5 %. По данным авторов, модификатор образует ковалентно связанный плотный монослой.

Дисперсии наночастиц золота, полученные методом низкотемпературной соконденсации паров, могут быть унифицированы по размеру путем последующего введения в свежеполученный эль додекантиола в бутаноне, триоктилфосфина в *n*-третбутилтолуоле, отгонки низкокипящих фракций и выдержки полученной реакционной массы при 190 °С в атмосфере аргона от полутора часов до двух дней. Конечный продукт содержит наночастицы размером $6,6 \pm 1$ и $6,0 \pm 2$ нм при использовании додекантиола и триоктилфосфина соответственно [63].

В работе [64] приводится описание металлопарового метода получения элей золота в бутаноне и взаимодействия наночастиц с первичными алифатическими аминами, содержащими в основной цепи от 12 до 18 атомов углерода. Авторы исследовали эффекты,



способствующие оствальдову и расщепляющему (digestive) созреванию частиц золя. Для этого они вводили в химически модифицированный золь мезитилен, отгоняли бутанон и выдерживали полученную систему при $\sim 165^\circ\text{C}$ длительное время (вплоть до 30 часов). Экспериментальные данные показывают, что при такой обработке не происходит увеличения среднего размера частиц и их ширины распределения. Основной вывод состоит в том, что в системе существует равновесие между оствальдовым и расщепляющим созревaniem коллоидной системы.

Применение металлопарового синтеза для получения наночастиц благородных металлов в препаративном плане вряд ли может конкурировать с традиционным коллоидно-химическим синтезом: производительность установок для соконденсации паров металла и лиганда низка. Однако для получения наночастиц металлов, химическое восстановление которых термодинамически запрещено при невысоких температурах, металлопаровой синтез незаменим.

В [57] приведено описание прямого получения наночастиц золота и серебра в жидком аммиаке методом лазерной абляции. Распределение частиц по размерам и стабильность во времени сопоставимы с аналогами, полученными в водной среде. Вместе с тем в аэробных условиях дисперсии серебра подвергаются деструкции с образованием аммиакатов Ag(I) , чего не происходит в случае золота. Однако главный недостаток метода абляции — его низкая производительность.

Радиолиз соединений Ag(I) в 2-пропанолe приводит к образованию зольей серебра [65]. Основу механизма составляют свободно-радикальные процессы с участием молекул растворителя, ионов Ag^+ и атомарного серебра. Ключевой интермедиатной частицей, по мнению авторов, является катион-радикал $\text{Ag}_2^{+\cdot}$. В [58] содержится описание радиационно индуцированных реакций восстановления перхлората серебра в среде органических растворителей, таких как тетрагидрофуран и 1-метокси-2-пропанилацетат. Выход наночастиц, определяемый по интенсивности поглощения полосы поверхностного плазмонного резонанса, коррелирует с дозой облучения

и исходной концентрацией соединения серебра. Восстановление ионов Ag^+ происходит путем их взаимодействия с сольватированными электронами, образующимися при радиоллизе молекул растворителя. При введении в реакционную среду воды или спиртов при той же дозе облучения выход наночастиц существенно снижается.

Органозоли химически модифицированных металлических наночастиц могут быть получены в двухфазных водно-органических системах [66–69]. В этом случае происходит перенос довольно крупных объектов размером порядка единиц-десятков нанометров сквозь границу раздела фаз. Для этого в систему вводится специальный компонент — фазовый переносчик, в качестве которого в большинстве случаев используется катионное ПАВ. Но такого рода соединения сами способны к взаимодействию с поверхностью наночастиц. Экспериментальные данные, полученные нами [70], говорят о том, что прямое химическое модифицирование поверхности с использованием тиолсодержащих органических соединений более эффективно по отношению к аналогичному, включающему фазовый перенос.

Авторами [71] также проведено сравнение альтернативных методов получения неводных золей золота, модифицированных тиолами или аминами. Первый из них основан на низкотемпературной со-конденсации паров металла и бутанона с последующим плавлением и введением в реакционную массу стабилизаторов поверхности, испарением бутанона и редиспергированием коллоида в толуол. Второй метод — окислительно-восстановительная реакция между золото-хлористоводородной кислотой и боргидридом натрия в мицеллярной среде, состоящей из толуола, воды и бромид дидодецилдиметиламмония, с последующим взаимодействием наночастиц золота с модификатором, находящимся в органической фазе. Конечные продукты в обоих случаях представляют собой химически модифицированные золи наночастиц золота в толуоле. Золи, для которых не применялся фазовый перенос, существенно менее склонны к расщепляющему созреванию. Скорее всего, причина такого поведения состоит в неполном вытеснении молекул фазового переносчика из сорбционного слоя наночастиц.

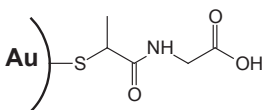
1.4. Применение химически модифицированных наночастиц золота и серебра

Синтез высокоспецифичных материалов на основе металлических наночастиц в настоящее время представляет собой бурно развивающийся раздел науки, находящийся на стыке препаративной химии, материаловедения, аналитической химии, фармакологии, катализа, оптики, спектроскопии, методов биомедицинской диагностики [72–90].

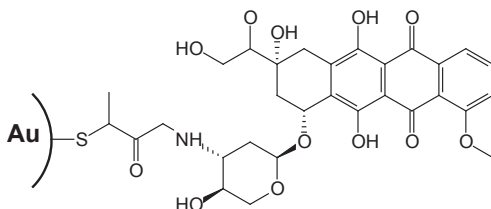
Направление, включающее получение конъюгатов металлических наночастиц с биологически активными веществами (БАВ), в настоящее время находится в стадии интенсивного роста [87, 88, 91–96]. Количество работ в этой области постоянно растет, тенденции стабилизации их в ближайшее десятилетие не наблюдается.

1.4.1. Фармакология и смежные области

Одно из наиболее перспективных направлений применения химически модифицированных наночастиц благородных металлов — это фармакология, где они рассматриваются в качестве платформ для адресной доставки лекарственных средств. При значении удельной поверхности наночастиц порядка $10 \text{ м}^2/\text{г}$ и выше их сорбционная способность позволяет успешно создавать подобные материалы. Золи наночастиц благородных металлов, получаемые традиционными химическими методами, в исходном состоянии токсичны [97–99] и для объединения с целевой фармакологической субстанцией требуют предварительного химического модифицирования поверхности. Кроме обеспечения совместимости компонентов такое модифицирование может выполнить защитную функцию, препятствуя прямому контакту поверхностных атомов металла с биообъектом. Так, авторами [100] приводится описание способа получения конъюгатов наночастиц золота с доксорубицином, поверхностно стабилизированных тиолсодержащими пептидными димерами аминокислот, например тиопропином.

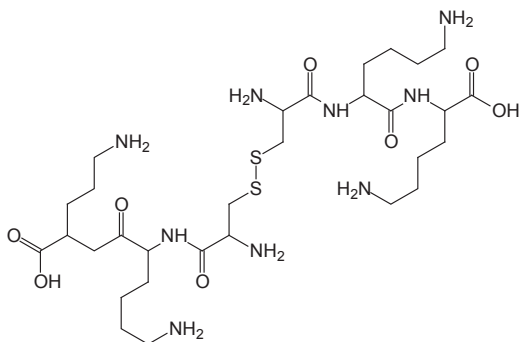


Такие золи способны к обратимому взаимодействию с широко используемым цитостатиком доксорубицином. Этот цитостатик весьма токсичен, поэтому снижение его дозы за счет использования наночастиц-носителей — важная задача фармакологии.



При попадании конъюгата внутрь клетки происходит высвобождение лечебного препарата. При этом до 60% от общего количества доксорубицина оказывается в клеточном ядре.

Олигопептиды, содержащие дисульфидный фрагмент, успешно использованы авторами [101] в качестве модификаторов поверхности наночастиц золота и серебра.



Природа металла существенным образом влияет на свойства конечного продукта. Так, дисперсии серебра, модифицированные такого рода олигопептидами, проявляют биологическую активность в отношении клеток макрофагов ТНР-1, в то время как аналогичные золи золота — нет.

Таблица 1.2. Конъюгаты биологически активных веществ с наночастицами благородных металлов, получаемые прямым химическим модифицированием поверхности

Металл	Биологически активное вещество (модификатор поверхности)	Область применения	Источник
Ag	Мирамистин	Антибактериальный препарат	[105]
Ag	Хитозан	Детектирование ионов Hg^{2+}	[106]
Au	Хитозан	Детектирование кофейной кислоты	[107]
Ag	Сульфаниловая кислота	Детектирование меламина	[108]
Ag	Хромотроповая кислота	Детектирование меламина	[109]
Ag	Допамин	Детектирование меламина	[110]
Ag	Циклодекстрин	Определение рибофлавина	[111]
Au	Аптамеры	Детектирование абсцисовой кислоты	[112]
Ag	Цитрат натрия	Детектирование антибиотиков	[113]
Ag	Цитрат натрия	Анализ оптических изомеров триптофана	[114, 115]
Au	N-Ацетилцистеин	Анализ оптических изомеров тирозина	[116]
Au	Цистеин	Анализ оптических изомеров допамина	[117]
Au	Манноза	Детектирование лецитина	[118]
Ag	Тиолированные аптамеры	Детектирование иммуноглобулинов	[119]
Ag	Тиолированные олигонуклеотиды	Детектирование ДНК	[120]
Au	Тиолированные олигонуклеотиды	Детектирование ДНК	[34]
Ag	Дисульфидные производные олигонуклеотидов	Детектирование ДНК	[13]
Au, Ag	Дисульфидные производные олигонуклеотидов	Детектирование ДНК	[121]
Au	Тиолированные полинуклеотиды	Иммуноанализ	[122]
Au-Ag	Фосфолипиды	Биоинженерия	[123]

Таблица 1.2. (Окончание)

Металл	Биологически активное вещество (модификатор поверхности)	Область применения	Источник
Au, Ag	S-Овальбумин	Биомедицина	[124]
Au	Полипептиды	Целевая доставка полинуклеотидов в живые клетки	[125]
Au	Аспаргиновая кислота	Целевая доставка противоопухолевых препаратов	[126]
Ag	Хитозан	Материал для гигантского комбинационного рассеяния	[127]
Ag	Циклодекстрин	Материал для гигантского комбинационного рассеяния	[128]

Одной из наиболее интенсивно развивающихся областей применения химически модифицированных наночастиц благородных металлов является определение нуклеотидных последовательностей в олигонуклеотидах или ДНК [102–104]. Наночастицы непосредственно после получения модифицируют нуклеотидными последовательностями, комплементарными к определяемым. После этого проводят полимеразно-цепные реакции (ПЦР) с аналитом, добиваясь селективного связывания комплементарных нуклеотидных последовательностей. Такие связанные с аналитом наночастицы могут быть выделены из реакционной среды седиментацией.

В табл. 1.2 приведена информация о конъюгатах БАВ с наночастицами благородных металлов, а также областях практического использования конъюгатов.

Химические модификаторы поверхности, одновременно являющиеся БАВами, содержат функциональные группы, способные к прямому взаимодействию с поверхностными атомами наночастиц. Мирамистин, представляющий собой катионное поверхностно-активное вещество, может стабилизировать поверхность наночастиц серебра, что использовано авторами [105] для получения конъюгатов, обладающих антибактериальными свойствами. Природные высокомолекулярные вещества полисахаридной природы, такие как



хитозан и циклодекстрин, за счет своих функциональных групп довольно эффективно стабилизируют золи золота и серебра, которые в дальнейшем могут быть использованы в химическом анализе и как среды, обладающие эффектом гигантского комбинационного рассеяния [106, 107, 111, 127, 128].

1.4.2. Применение в неорганическом анализе

Благодаря стабильности свойств и относительно невысокой стоимости наиболее часто в практике анализа используются золи золота и серебра. Опубликованы единичные работы по использованию платины и палладия, но они не играют значимой роли в данной области. В методиках определения неорганических аналитов чаще используют золи серебра, при анализе органических, а особенно биоорганических объектов — золота.

Химически модифицированные наночастицы благородных металлов находят применение при определении неорганических соединений [25, 72, 84, 129]. Такие аналитические реагенты могут быть использованы в качестве групповых для суммарного определения однотипных аналитов либо индивидуальных для селективного определения того или иного катиона или аниона. При выборе модификатора может иметь значение метод регистрации аналитического сигнала: например, функциональная группа, образующая комплекс с аналитом, может тушить флуоресценцию или иметь сильное поглощение в той или иной области спектра.

В основе определения катионов и/или анионов лежит взаимодействие наночастиц с аналитом, приводящее к формированию аналитического сигнала, фиксируемого инструментально. Чаще всего для целей неорганического анализа используют абсорбционную молекулярную спектрометрию, реже — электрохимические и люминесцентные методы. Обзор методик определения неорганических аналитов с использованием золей наночастиц благородных металлов приведен в табл. 1.3.

Таблица 1.3. Примеры определения неорганических аналитов с использованием золей химически модифицированных наночастиц золота и серебра методами молекулярной спектроскопии

Металл	Модификатор	Добавочный реагент	Аналит	c_a , М	Область линейности, М	Источник
Ag	Цистеин	-	Ca^{2+}	10^{-7}	$1 \cdot 10^{-7} - 1 \cdot 10^{-3}$	[134]
Ag	Цистеин	-	Cr^{3+}	Нет данных	Нет данных	[148]
Au	Тиолсодержащий триазол	-	Cr^{3+}	Нет данных	$6 \cdot 10^{-7} - 7 \cdot 10^{-6}$	[21]
Au	$\text{P}_2\text{O}_7^{4-}$	-	Fe^{3+} ,	$5,6 \cdot 10^{-6}$	$1 \cdot 10^{-5} - 6 \cdot 10^{-5}$	[39]
Ag	Дитиокарбамат допамина	-	Co^{2+}	$1,4 \cdot 10^{-5}$	$1 \cdot 10^{-3} - 1,5 \cdot 10^{-2}$	[17]
Au	Люминол, цистеин	H_2O_2	Cu^{2+} ,	$5 \cdot 10^{-6}$	$2 \cdot 10^{-5} - 8 \cdot 10^{-4}$	[149]
			Co^{2+}	Нет данных	Нет данных	
Au	Тиолсодержащие иминодиуксусные кислоты	Миоглобин	Cu^{2+}	Нет данных	Нет данных	[31]
Au	Хитозан	-	Zn^{2+}	Нет данных	$1 \cdot 10^{-4} - 2 \cdot 10^{-2}$	[150]
			Cu^{2+}		$1 \cdot 10^{-4} - 5 \cdot 10^{-3}$	
Au	Дитиолансодержащий циклотривератрилен	-	Cu^{2+} , Zn^{2+} , Pb^{2+} , Hg^{2+} , Eu^{3+} , Cd^{2+}	Нет данных	Нет данных	[151]
Ag	Тиолсодержащий триазин	-	Pb^{2+}	10^{-7}	$5 \cdot 10^{-7} - 3 \cdot 10^{-6}$	[10]
Au	ω -Меркапто-ундекановая кислота	-	Pb^{2+}	10^{-5}	Нет данных	[32]

Таблица 1.3. (Окончание)

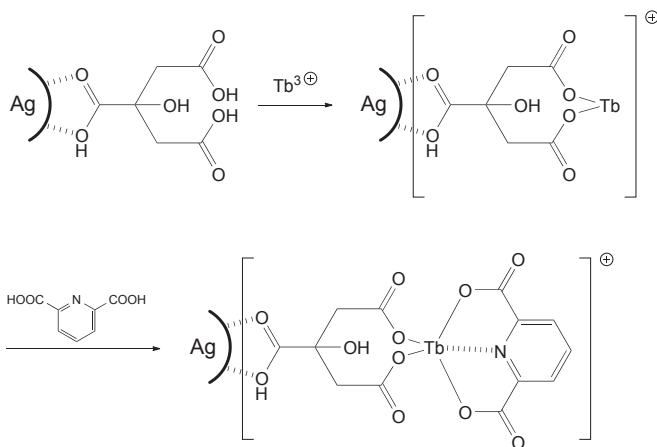
Металл	Модификатор	Добавочный реагент	Аналит	$c, \text{ М}$	Область линейности, М	Источник
Au	Меркаптопропионовая кислота, меркаптоэтановая кислота	Дипикрилово-вая кислота	$\text{Cu}^{2+}, \text{Hg}^{2+}, \text{Pb}^{2+}$	Нет данных	Нет данных	[25, 147]
Ag	Валин, изолейцин	ЭДТА	$\text{Hg}^{2+}, \text{Pb}^{2+}, \text{Cd}^{2+}$	Нет данных	Нет данных	[152]
Ag	NADH	-	Hg^{2+}	$2 \cdot 10^{-11}$	$3 \cdot 10^{-11} - 1 \cdot 10^{-9}$	[19]
Ag	Хитозан	-	Hg^{2+}	$1 \cdot 10^{-7}$	$2,5 \cdot 10^{-7} - 5,5 \cdot 10^{-6}$	[106]
Ag (нп)*	Цистеин	-	Hg^{2+}	$1,1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-6} - 5 \cdot 10^{-6}$	[143]
Ag	Цистеин	-	Hg^{2+}	Нет данных	Нет данных	[4]
Au	Пептид	ЭДТА	Hg^{2+}	$1 \cdot 10^{-6}$	$1 \cdot 10^{-6} - 5 \cdot 10^{-5}$	[153]
Au	Тиолсодержащий тимин	-	Hg^{2+}	$2,8 \cdot 10^{-9}$	$5 \cdot 10^{-9} - 1 \cdot 10^{-6}$	[29]
Au	Меланин	-	Hg^{2+}	$5 \cdot 10^{-8}$	$5 \cdot 10^{-8} - 1 \cdot 10^{-6}$	[154]
Au	Тиолсодержащие катионные ПАВ	-	Hg^{2+}	$3 \cdot 10^{-8}$	$3 \cdot 10^{-8} - 6 \cdot 10^{-7}$	[155]
Au	Глутатион	-	Cd^{2+}	$1 \cdot 10^{-5}$	$1 \cdot 10^{-6} - 5 \cdot 10^{-5**}$	[156]
Au	Тиоацетат пирразония	-	Pd^{2+}	$1 \cdot 10^{-8}$	$1 \cdot 10^{-8} - 1 \cdot 10^{-4**}$	[157]
Ag (нп)*	Цистеин	-	I ⁻	Нет данных	Нет данных	[144]

* нп — нанопризмы.

** Градуировочная зависимость нелинейна.

В большинстве случаев наличие функциональных групп в молекуле модификатора является необходимым и достаточным условием для образования комплекса с аналитом. Иногда для этого необходимо введение в состав системы добавочного реагента.

Наличие карбоксильных групп в цитрат-стабилизированных наночастицах серебра способствует координации ионов редкоземельных металлов, имеющих собственную флуоресценцию. В работе [130] описана методика определения ионов тербия(III) с участием цитрат-стабилизированных коллоидов серебра. Ион тербия координируется с карбоксильными группами модификатора, образуя поверхностный комплекс. В качестве дополнительного компонента в систему вводят дипиколоиновую кислоту:



Ее присутствие способствует устранению сразу нескольких проблем, осложняющих флуоресцентное определение аналита. Во-первых, дипиколоиновая кислота способна к вытеснению из координационной сферы иона тербия молекул воды, тушащих флуоресценцию. Во-вторых, формирование такого рода разнолигандного поверхностного комплекса препятствует взаимодействиям наночастиц между собой, устраняя их агрегацию.

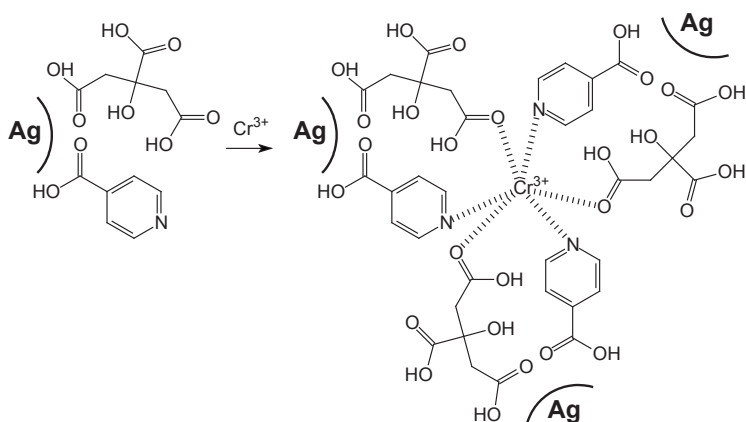
Устойчивость подобных поверхностных фрагментов, включающих аналит, определяется конкурентными реакциями комплексообразования с участием зафиксированных на поверхности внеш-

них лигандов. Константы устойчивости комплексов на поверхности и в объеме с участием внешнего реагента должны быть сопоставимы между собой. В случае высоких значений констант устойчивости поверхностных комплексов при введении аналита в концентрациях выше критического (порогового) значения может происходить необратимая агрегация наночастиц. На этом принципе основано определение малых концентраций ионов Hg^{2+} с использованием золей наночастиц серебра, поверхностно стабилизированных цистеином [131]. Кроме того, возможно разрушение двойного электрического слоя наночастиц, возникновение эффекта приобретенной гидрофобности, что также способствует потере устойчивости коллоидной системы. При образовании более устойчивого комплекса с внешним лигандом использование химически модифицированных наночастиц для определения аналита теряет смысл.

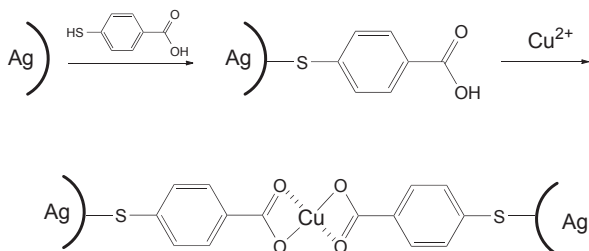
Образование комплексов с участием функциональных групп нескольких наночастиц и ионов металлов может быть использовано для определения последних. Основная задача химического анализа, связанная с такими объектами, — получение специфического аналитического сигнала, ассоциированного с супрамолекулярными структурами, возникающими в ходе взаимодействия металл — лиганд. В большинстве случаев аналитическим сигналом является интенсивность поглощения в видимой и ближней ИК-областях спектра при больших длинах волн по сравнению с максимумом полосы ППР. Формы полос, соотношение интенсивностей в максимуме и при фиксированных значениях длин волн для индивидуальных наночастиц и их ассоциатов отличаются. Таким методом может быть определен широкий круг соединений щелочноземельных, редкоземельных, переходных металлов [79, 131–142]. Использование несферических наночастиц благородных металлов, содержащих в спектре ППР несколько полос, — в данном случае скорее мешающий фактор. Видимо, этим обусловлено наличие буквально единичных работ с использованием золей несферических наночастиц [143, 144].

При химическом модифицировании за счет вытеснения другим реагентом (модификатором) молекул стабилизатора с поверхности

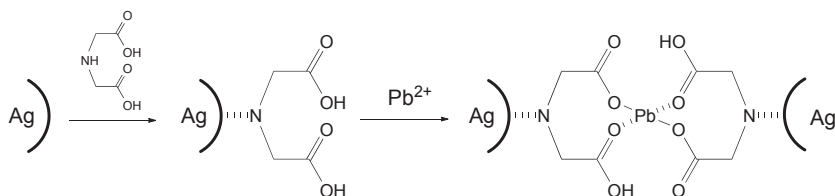
наночастиц необходимо добиваться его относительно высокого содержания в конечном продукте. Это условие не всегда является обязательным. В ряде случаев формирование поверхностного комплекса возможно с участием двух типов молекул — стабилизатора, вводимого при синтезе наночастиц, и модификатора, используемого для связывания аналита. В работе [79] синтезирован золь серебра, содержащий одновременно на поверхности ионы цитрата и изоникотиновую кислоту. Последующая обработка этого золя соединениями хрома(III) приводит к образованию разнолигандных поверхностных комплексов с участием нескольких наночастиц, фиксируемых спектрофотометрически по наличию дополнительной полосы поглощения с максимумом в области 550 нм.



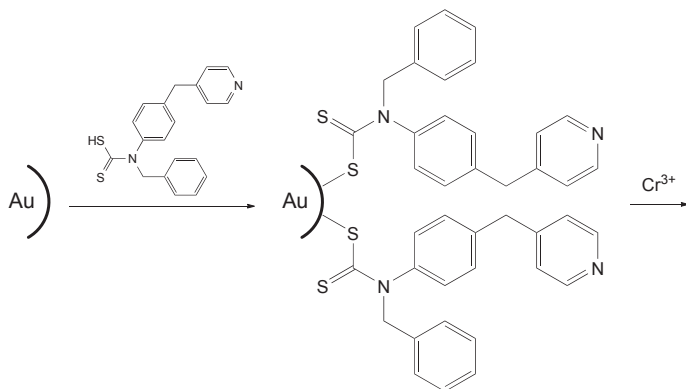
Модифицирование поверхности наночастиц серебра меркаптобензойной кислотой использовано для определения переходных металлов, например меди [132].

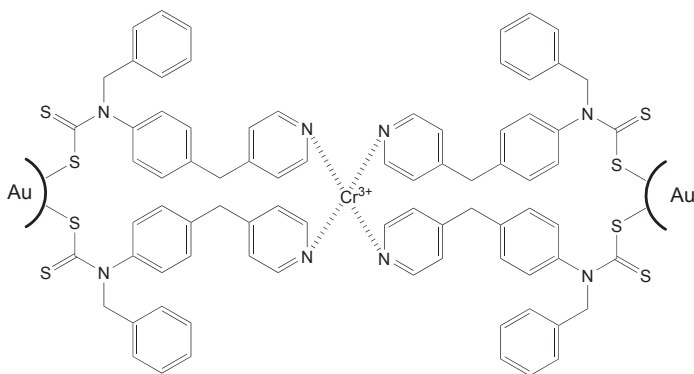


Соединения, образующие с металлами хелаты, такие как ими-нодиуксусная кислота, использованы в качестве модификаторов поверхности наночастиц серебра для определения катионов с координационным числом 4, например свинца(II) [139]. При связывании свинца наночастицы серебра образуют дополнительную полосу поглощения ППР в области 650 нм. Аналогичный эффект не наблюдается для соединений Mn(II), Cd(II), Cu(II), Hg(II), Ba, Ca, Zn(II), Co(II), Li, Ag(I), Fe(III), Mg, K, Al при соотношении концентраций металл — аналит в диапазоне 2 : 1–20 : 1.

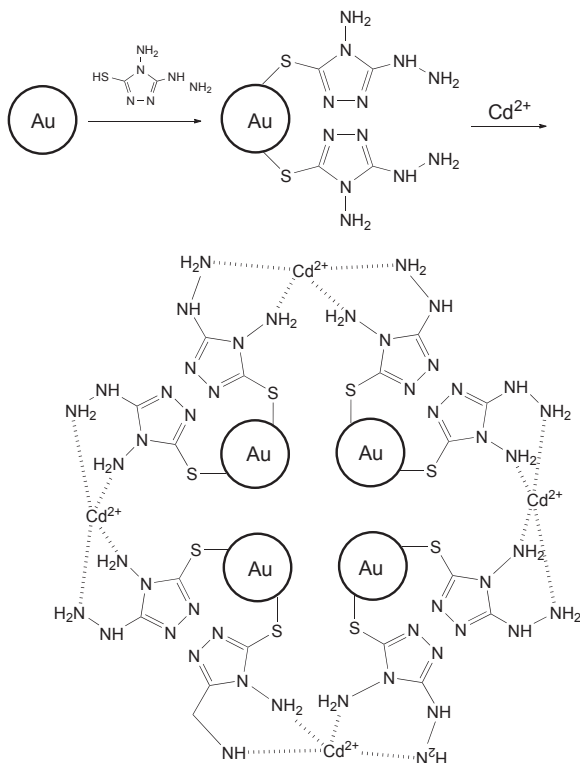


Многоцентровое взаимодействие аналита с молекулами модификатора, содержащимися на одной наночастице, с образованием ассоциатов лежит в основе определения ионов хрома(III) [145]. В присутствии хрома(III) в спектре поглощения возникает дополнительная полоса при 630 нм, не проявляющаяся для соединений Zn(II), Ni(II), Co(II), Cu(II), Mn(II), Pb(II), Hg(II), Fe(III), Pt(IV), Mo(V), W(VI), Cr(VI).



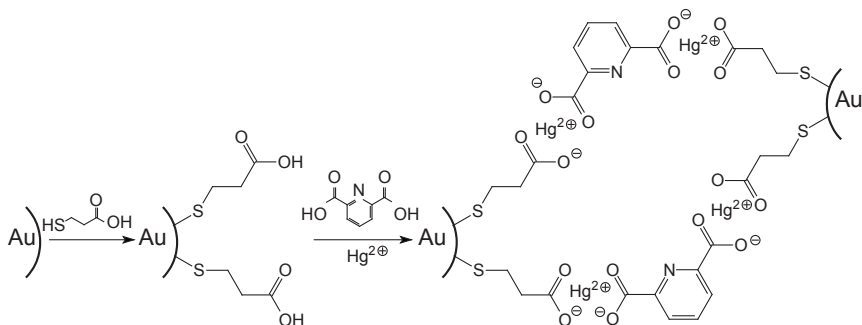


Дополнительные полосы с максимумом при 640–680 нм зафиксированы в работе [146], их целью было определение ионов тяжелых металлов, в частности кадмия, на химически модифицированных производными 1,2,4-триазола золотых наночастицах.



В случае недостаточной устойчивости комплексов, включающих ион металла и лиганд, химически закрепленный на поверхности наночастиц, в систему дополнительно вводят соединение-линкер, обеспечивающее формирование супрамолекулярных структур.

В работах [25, 147] описано получение наночастиц золота, химически модифицированных меркаптопропионовой кислотой. При введении в них дипиколоиновой кислоты (2,6-дикарбоксипиридина) и ионов ртути(II) формируются упорядоченные ансамбли наночастиц. Это явление можно использовать в высокоселективном и чувствительном методе определения ртути(II).



Эффекты формирования комплексов с участием функциональных групп химически модифицированных наночастиц благородных металлов обычно проявляются в интервале концентраций аналита 0,1–10 мкМ. Перспективным направлением исследований в данной области является поиск пар «химически модифицированная наночастица — аналит», позволяющих проводить анализ на уровне концентраций 1 нМ и ниже.

1.4.3. Определение органических соединений

Методы определения неорганических и органических веществ с использованием наночастиц золота и серебра близки между собой, однако в каждом случае имеются свои особенности. Наличие той или иной функциональной группы, участвующей в образовании комплексов, как правило, позволяет идентифицировать не индивидуальное соединение, а целый класс аналогичных веществ.

Для неизвестного объекта в большинстве случаев можно говорить о групповом анализе. Множество органических соединений не выдерживают длительного контакта с сильными неорганическими кислотами, окислителями. Экстракция или сорбция органических соединений как методы пробоподготовки не всегда применимы. При определении органических соединений с участием химически модифицированных наночастиц золота и серебра следует учитывать перечисленные выше ограничения.

Основной метод детектирования органических веществ (как и неорганических) — спектрофотометрия; достаточно широко также используют флуоресценцию, неупругое рассеяние. Возможно образование агрегатов наночастиц с участием органических веществ, имеющих собственные полосы поглощения, отличные от ППР исходных наночастиц. Доля методов определения органических соединений, основанных на эффектах приповерхностного усиления флуоресценции, комбинационного рассеяния, растет.

В ряде случаев трудно отнести анализируемый объект к традиционным органическим соединениям. Некоторые органические аналиты представляют собой биоорганические соединения, биологически активные вещества, методы определения которых рассмотрены ниже. Если и модификатор поверхности наночастиц, и аналит представляют собой низкомолекулярные соединения, то такие объекты анализа можно отнести к органическим, а если хотя бы один из них биополимер — к биоорганическим (биохимическим). Характеристика методов определения органических соединений с использованием химически модифицированных наночастиц золота и серебра дана в табл. 1.4.

Органические модификаторы с высоким сродством к нульвалентным благородным металлам, существенно влияющие на характеристики ППР даже в области низких концентраций, можно определять методами спектрофотометрии. Спектры ППР немодифицированных и модифицированных наночастиц различаются. Чем выше сродство в системе «наночастица — молекула модификатора», тем больше сдвинут максимум полосы поглощения в длинноволновую область и тем она шире [158]. Наиболее вероятной причиной возникновения

1.4. Применение химически модифицированных наночастиц золота и серебра



Таблица 1.4. Спектрометрическое и электрохимическое определение органических аналитов с использованием золотых химически модифицированных наночастиц благородных металлов

Металл	Модификатор	Аналит	Метод регистрации	c_n , М	Область линейности, М	Источник
Ag	Цистеин, гомоцистеин, глутатион	Цистеин	СФ, МС	$7 \cdot 10^{-9}$	$1 \cdot 10^{-7} - 5 \cdot 10^{-5}$	[5]
		Гомоцистеин		$2,2 \cdot 10^{-8}$	$1 \cdot 10^{-7} - 5 \cdot 10^{-5}$	
Ag(нп)**	Цистеин	Цистеин	СФ	Нет данных	$2 \cdot 10^{-7} - 2 \cdot 10^{-5}$	[170]
Ag(нп)**	Цистеин	Цистеин + $5 \cdot 10^{-6}$ М Г	СФ	$5 \cdot 10^{-3}$	$5 \cdot 10^{-8} - 1 \cdot 10^{-5}$	[144]
Ag	Диглицин	Диглицин	ГКР	Нет данных	Нет данных	[171]
Ag	4,4'-Бипиридил	Триптофан	СФ	$2 \cdot 10^{-5}$	$8 \cdot 10^{-5} - 5 \cdot 10^{-4}$	[172]
Ag	Поливиниловый спирт	Глюкоза	СФ	Нет данных	$1 \cdot 10^{-5} - 3 \cdot 10^{-4}$ Градуировочная зависимость нелинейна	[173]
Ag	Соли бипиридиния	ПАУ	ГКР	$5 \cdot 10^{-10}$	$1 \cdot 10^{-9} - 5 \cdot 10^{-6}$	[174]
				$1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-7} - 5 \cdot 10^{-4}$	[175]
Ag	Тиолсодержащие циклодекстрины	ПАУ	ГКР	$1 \cdot 10^{-6}$	$1 \cdot 10^{-5} - 4 \cdot 10^{-4}$ Градуировочная зависимость нелинейна	[176]

Таблица 1.4. (Продолжение)

Металл	Модификатор	Аналит	Метод регистрации	c_0 , М	Область линейности, М	Источник
Ag	Гидроксibenзойные кислоты	Гидрокси бензойные кислоты	ГКР	Нет данных	Нет данных	[177]
Au	Глицин-цистеамин	Нингидрин	СФ	Нет данных	Нет данных	[178]
Ag	Меламин	Циануровая кислота	СФ	Нет данных	$8 \cdot 10^{-6} - 5 \cdot 10^{-5}$ Градуировочная зависимость линейна от lgC	[162]
Au	Меламин	Кленбутерол	ЭХ	$1 \cdot 10^{-11}$	$1 \cdot 10^{-11} - 1 \cdot 10^{-7}$	[163]
Ag	β -Циклодекстрин-содержащий цитрат	Рибофлавин	СФ	$1,7 \cdot 10^{-7}$	$2 \cdot 10^{-7} - 5 \cdot 10^{-6}$	[111]
Ag	Аскорбиновая кислота	Каптоприл	СФ	$7 \cdot 10^{-7}$	$2 \cdot 10^{-7} - 3 \cdot 10^{-6}$	[179]
Ag	Допамин	Меламин	ОС	$8 \cdot 10^{-5}$	$8 \cdot 10^{-5} - 1 \cdot 10^{-5}$	[110]
Ag	Сульфаниловая кислота	Меламин	СФ	$1 \cdot 10^{-3}$	$9 \cdot 10^{-7} - 3 \cdot 10^{-6}$	[108]
Ag	Хромотроповая кислота	Меламин	СФ	$3,6 \cdot 10^{-8}$	$1 \cdot 10^{-7} - 2 \cdot 10^{-6}$	[109]
Au	Фолиевая кислота	Метотрексат	СФ	$2,8 \cdot 10^{-8}$	$3 \cdot 10^{-8} - 5 \cdot 10^{-7}$	[180]
Au	4-Меркаптофенил-борная кислота	Сиаловая кислота	СФ	$6,8 \cdot 10^{-5}$	$8 \cdot 10^{-5} - 2 \cdot 10^{-3}$	[24]

1.4. Применение химически модифицированных наночастиц золота и серебра

Таблица 1.4. (Окончание)

Металл	Модификатор	Аналит	Метод регистрации*	c_0 , М	Область линейности, М	Источник
Ag	4-Аминофенол	6-Бензил-аминопурин	СФ	$1 \cdot 10^{-6}$	$1 \cdot 10^{-6} - 2 \cdot 10^{-5}$	[11]
Ag	Дитиокарбамат 5-сульфоантраниловой кислоты	Трихлоразол	СФ	$1,8 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-6} - 1 \cdot 10^{-4}$	[18]
Ag	Дитиокарбаматы	Пестициды:	СФ			[37]
		Тиам		$2,8 \cdot 10^{-6}$	$3 \cdot 10^{-6} - 2 \cdot 10^{-5}$	
		Паракават		$7,2 \cdot 10^{-6}$	$5 \cdot 10^{-5} - 5 \cdot 10^{-4}$	
Ag	3-Меркаптопропионовая кислота, гуанидин-уксусная кислота	Триазолы	СФ	$8 \cdot 10^{-4}$	$5 \cdot 10^{-7} - 5 \cdot 10^{-4}$	[8]

* СФ — спектрофотометрия; ГКР — гигантское комбинационное рассеяние; МС — масс-спектрометрия; ЭХ — электрохимия.

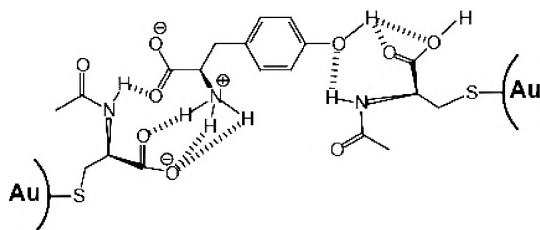
.. нп — нанопризмы.

такого эффекта является делокализация электронной плотности поверхностных атомов наночастицы. Чем выше вклад химических взаимодействий в сорбцию аналита на поверхности металла, тем значительнее изменение спектра поглощения.

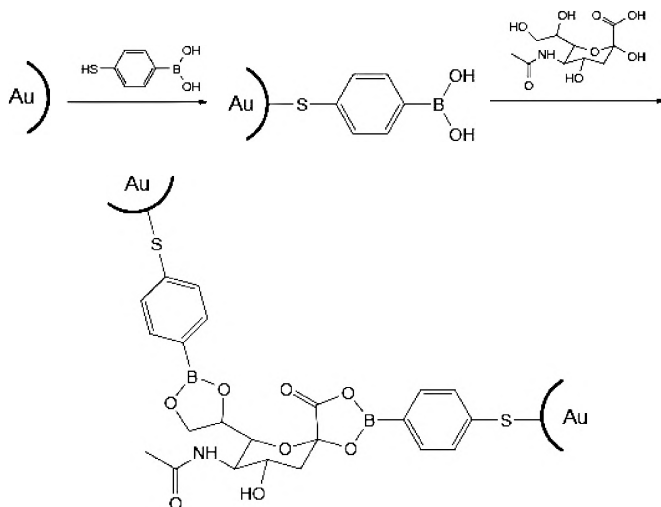
Восстановление соединений серебра в присутствии цистеина [159] или триптофана [114] сопровождается дополнительным изменением спектров поглощения по отношению к наночастицам, образующимся в их отсутствие. На основе этого эффекта могут быть реализованы как методы контроля химической трансформации поверхности наночастиц благородных металлов, так и способы количественного определения модификаторов. Авторами [159] исследована зависимость спектров поглощения золей серебра, полученных цитратным восстановлением, от концентрации цистеина. По мере увеличения его содержания снижается интенсивность поглощения в максимуме при 420 нм и одновременно формируется новая широкая полоса в области 700 нм. Подобное поведение зафиксировано и для триптофана [114]. Видимо, причиной является агрегация наночастиц, связанная с взаимодействием функциональных групп молекул модификатора и аналита.

Золи наночастиц благородных металлов, содержащие на поверхности оптически активные молекулы, такие как аминокислоты (например цистеин или его производные), по-разному взаимодействуют с веществами, также содержащими асимметрический атом углерода. При обработке цитрат-стабилизированных золей наночастиц серебра растворами триптофана, содержащими чистые оптические изомеры, а не их рацемическую смесь, наблюдается различие в агрегативной устойчивости коллоидов. Введение D-триптофана вызывает агрегацию, в то время как аналогичное количество L-изомера — нет [115]. При комплементарности функциональных групп модификатора и аналита формируется более плотная упаковка наночастиц, что влияет на спектральные характеристики. Этот эффект представляет собой достаточно общее явление и зафиксирован для пар модификатор-аналит цистеин-допамин [117], ацетилцистеин-тирозин [116], цитрат-аланин [160], винная кислота α -аминокислоты [161].

В работе [116] приведено возможное пространственное расположение молекулы тирозина между наночастицами золота, модифицированными N-ацетилцистеином.



Некоторые органические соединения даже в области малых концентраций способны к вытеснению компонентов сорбционного слоя, сопровождающемуся агрегацией наночастиц. В области малых степеней замещения происходят спектральные изменения, коррелирующие с концентрацией аналитов. На этом принципе основано определение меламина [108–110], антибиотиков, содержащих замещенные фторхинолоны [113]. В то же время нахождение в поверхностном слое наночастиц серебра небольшого количества меламина способствует определению органических аналитов, таких как циануровая кислота [162] или кленбутерол [163].

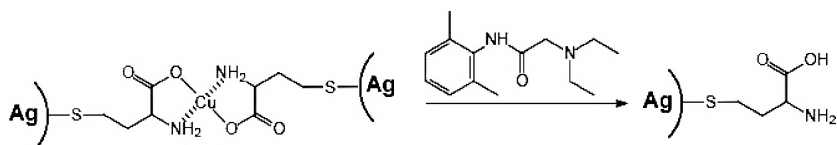


Образование супрамолекулярных структур с участием металлических наночастиц и органических аналитов, выражающееся в изменении положения максимума, формы линий ППР, может быть с успехом использовано для целей химического анализа. В работе [24] описан спектрофотометрический метод определения сиаловой кислоты. Исходный цитрат-стабилизированный золь золота обрабатывают меркаптофенилборной кислотой, способной образовывать циклические пятичленные аддукты с гликолевыми фрагментами аналита.

Исходный и химически модифицированный золи имеют красную окраску, а конечный продукт после введения сиаловой кислоты — синюю. Изменение интенсивностей поглощения при 520 и 710 нм положено в основу методики анализа. Подобные химически модифицированные золи могут быть использованы для определения полиолов, имеющих два α , β -диольных фрагмента, например сахаров.

Образование трехмерных супрамолекулярных структур золей серебра, химически модифицированных 3-меркаптопропионовой и гуанидинуксусной кислотами, с триазофосом (фосфорорганическим инсектицидом), выражающееся в появлении новой широкой полосы поглощения агрегатов наночастиц при 550 нм, лежит в основе метода его количественного спектрофотометрического определения [8]. При нахождении триазофоса в анализируемом объекте происходит межчастичное связывание за счет образования водородных связей атомов кислорода тиофосфата с карбоксильными группами химического модификатора, а также π , π -связывания бензольных колец и триазольных пятичленных гетероциклов, входящих в его состав.

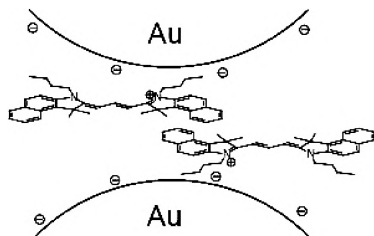
Обратный процесс разрушения комплексов меди и функциональных групп молекул гомоцистеина, хемосорбированных на поверхности наночастиц серебра, под действием лидокаина служит основой методики его обнаружения в крови и моче [141].



Геометрическое соответствие размера и конформации молекулы аналита и полости β -циклодекстрина в сочетании с его комплексообразующими свойствами делает такого рода материалы весьма перспективными для анализа. В работе [111] использованы наночастицы серебра, содержащие хемосорбированные β -циклодекстрины, для спектрофотометрического определения рибофлавина. Аналогичные золи способны селективно извлекать из жидких сред полициклические ароматические углеводороды (ПАУ), такие как антрацен и пирен. Данные о содержании ПАУ в образцах в дальнейшем можно получить с использованием спектроскопии комбинационного рассеяния [128].

Примерно 40 лет назад было зафиксировано значительное увеличение сигнала комбинационного рассеяния пиридина вблизи металлической поверхности [164]. Этот эффект позже получил название гигантского комбинационного рассеяния (ГКР) [165, 166]. Коэффициент усиления сигнала ГКР может достигать 10^9 – 10^{10} раз [167, 168].

В основе механизма усиления сигнала комбинационного рассеяния лежит эффект локализованного поверхностного плазмонного резонанса. При нахождении двух наночастиц, обладающих этим эффектом, на расстоянии, сопоставимом с толщиной сорбционного слоя, в междолинном пространстве возникают особые зоны, называемые горячими точками (hot spots), в которых интенсивность неупругого рассеяния энергии электромагнитного поля возрастает в 10^5 – 10^{10} раз [168]. С использованием этого метода возможно определение сверхмалых количеств вещества вплоть до единичных молекул. Для достижения желаемого эффекта необходимо выполнение по крайней мере двух условий: селективной сорбции определяемого вещества и достаточно близкого, вплоть до прямого контакта, расположения двух металлических наночастиц. Большинство работ в области химического и биохимического анализа с использованием эффекта ГКР нацелено на решение этих двух проблем. Химическое модифицирование поверхности наночастиц благородных металлов в немалой степени способствует этому.



Простейшим способом, обеспечивающим селективность сорбции аналита, является использование электростатического взаимодействия между ним и двойным заряженным слоем наночастицы. Ограничением является условие, что аналит должен содержать заряженную функциональную группу.

В работе [169] приведены методики определения цианиновых красителей, включенных в золь наночастиц золота.

Цианиновые красители представляют собой соли четвертичного аммония с положительно заряженным атомом азота. Кроме того, они способны непосредственно в сорбционном слое наночастиц за счет π, π -взаимодействий полициклических ароматических фрагментов образовывать димеры (J-агрегаты), интенсивность сигнала которых коррелирует с концентрацией.

Число работ в области использования эффекта ГКР для решения задач аналитической, а особенно биоаналитической химии постоянно увеличивается.

1.4.4. Определение биоорганических соединений

Как уже было отмечено, нельзя провести четкую границу между органическими и биоорганическими соединениями. В этом разделе рассмотрены биоорганические соединения, которые используют в качестве модификаторов поверхности наночастиц благородных металлов или аналитов.

Низко- и высокомолекулярные биоорганические соединения используют в качестве модификаторов поверхности для определения таких аналитов, как триэтиламин [181], лектин [107], кофейная [118] и аскорбиновая [182] кислоты. Эти методики можно отнести

и к предыдущему разделу. В трехкомпонентной системе наночастица — модификатор — аналит возможно получение многомерных градуировочных зависимостей, связанных с содержанием каждого из компонентов. При фиксированных концентрациях двух компонентов возможно количественное определение третьего. Так, точно зная содержание наночастиц и модификатора, можно определить аналит. Этот же подход можно использовать для определения содержания наночастиц или модификатора.

Предельным случаем хемосорбции низкомолекулярных биоорганических соединений является формирование монослоя модификатора. При этом пространственное расположение функциональных групп в молекуле в большинстве случаев существенным образом не изменяется. Для высокомолекулярных биоорганических соединений, например белков, возможна ситуация, когда необходимо сохранить конформацию макромолекулы, определяющую ее специфические свойства. Уже при молекулярной массе биополимера порядка 10 кДа размеры макромолекулы и наночастицы сопоставимы. Наличие нативных вторичной, третичной структур биополимера может способствовать селективности, но одновременно может затруднять сорбцию аналита, который тоже может представлять собой высокомолекулярное соединение. Характеристика методов определения биоорганических соединений и/или наночастиц золота и серебра, модифицированных ими, дана в табл. 1.5.

В качестве модификаторов поверхности наиболее часто используют три класса биополимеров — полипептиды (белки), полисахариды, полинуклеотиды. В отличие от индивидуальных аминокислот и их димеров, специально синтезированные олиго- и полипептиды не так часто применяют для этой цели. В большинстве работ, описывающих химическое модифицирование металлических наночастиц полипептидами, используют белки, выделенные из живых объектов [124, 183, 184]. Природные высокомолекулярные полисахариды, такие как циклодекстрин [111, 128] или хитозан [107], можно успешно применять для химического модифицирования поверхности металлических наночастиц. Использование олиго- и полинуклеотидов

Таблица 1.5. Определение биорганических соединений с использованием золей химически модифицированных наночастиц золота и серебра

Металл	Модификатор	Аналит	Метод регистрации	c_*	Область линейности	Источник
Ag	4-Меркапто-пиридин	Трипсин	ГКР	$1 \cdot 10^{-7}$ г/л	$10^{-7} - 10^{-1}$ г/л Градуировочная зависимость линейна от IgC	[193]
Au	Манноза	Лектин	СФ	$1 \cdot 10^{-7}$ М	$2 \cdot 10^{-7} - 4 \cdot 10^{-7}$ моль/л	[107]
Au	Тиолированная имино-диуксусная кислота	Миоглобин в присутствии ионов Cu^{2+}	СФ	Нет данных	$9 \cdot 10^{-4} - 2 \cdot 10^{-2}$ г/л Градуировочная зависимость линейна от IgC	[150]
Au	Хитозан	Кофейная кислота	ЭХ	$2,5 \cdot 10^{-4}$ М	$5 \cdot 10^{-8} - 2 \cdot 10^{-3}$ моль/л	[118]
Au	Меламин	Бычий сы- вороточный альбумин	СФ	$1,4 \cdot 10^{-9}$ М	$2 \cdot 10^{-8} - 1 \cdot 10^{-7}$ моль/л	[194]
Au	ω -Меркаптогексакановая кислота, глюкоксидаза	Глюкоза	СФ	$5 \cdot 10^{-3}$ г/л	$1 \cdot 10^{-2} - 9 \cdot 10^{-3}$ г/л	[195]
Ag	Аптамеры	Аденозин-моно-фосфат	СФ	$9 \cdot 10^{-7}$ М	$1 \cdot 10^{-6} - 4 \cdot 10^{-6}$ моль/л	[185]
		Кокаин		$9 \cdot 10^{-7}$ М	$1 \cdot 10^{-6} - 5 \cdot 10^{-6}$ моль/л	
Au	Аптамеры	Абсцисовая кислота	СФ	$3,3 \cdot 10^{-7}$ М	$5 \cdot 10^{-7} - 5 \cdot 10^{-5}$ моль/л**	[112]

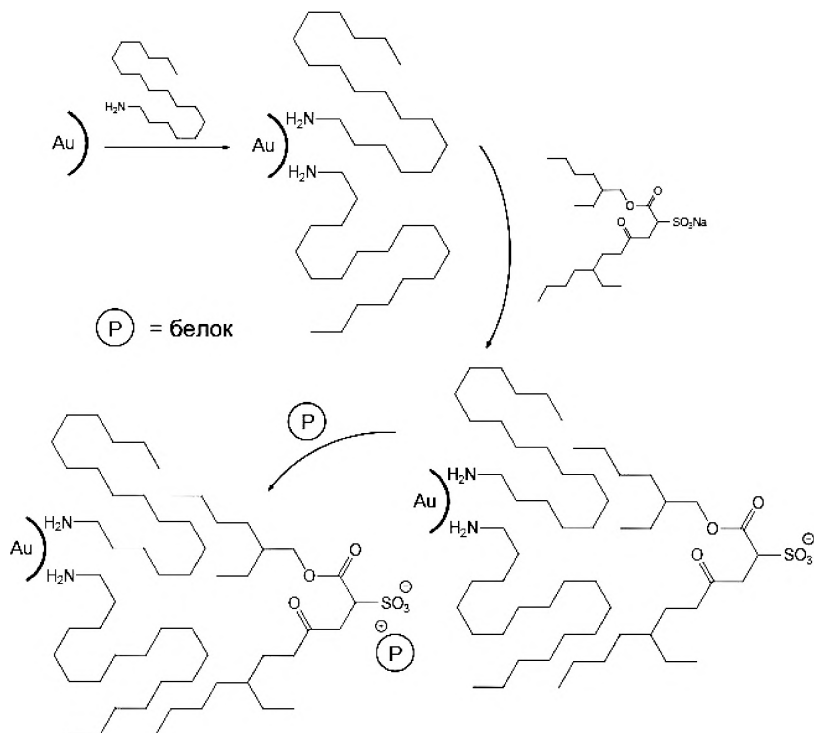
Таблица 1.5. (Окончание)

Металл	Модификатор	Аналит	Метод регистрации	c_n	Область линейности	Источник
Au	Производные ω -меркаптоундекановой кислоты, биотин	Тестостерон	СФ	$5 \cdot 10^{-8}$ г/л	$1 \cdot 10^{-7} - 1 \cdot 10^{-5}$ г/л**	[192]
Au	Глутаминовая кислота	Полипептиды	СФ	Нет данных	Нет данных	[36]
Ag	4-Меркаптопиридин	Гепарин	ГКР	$5 \cdot 10^{-7}$ г/л	$5 \cdot 10^{-7} - 2 \cdot 10^{-4}$ г/л	[196]
Ag	ω -Меркаптокарбоновые кислоты	Гем, гемоглобин	СФ, ГКР	Нет данных	Нет данных	[7]
Ag	Аскорбиновая кислота	Бычий сы- вороточный альбумин	СФ	$1,6 \cdot 10^{-7}$ М	$2 \cdot 10^{-6} - 5 \cdot 10^{-5}$ моль/л	[182]
Au	Порфириновые комплексы европия с дисульфидными группами	Бычий сы- вороточный альбумин	Ф	Нет данных	Нет данных	[27]
Ag	Тиолсодержащие аптамеры	Полипептиды	Ф	$5 \cdot 10^{-7}$ г/л	$5 \cdot 10^{-7} - 2 \cdot 10^{-5}$ г/л	[119]
Au	Тиолированные аптамеры	Тромбин	ЛР	Нет данных	$1 \cdot 10^{-9} - 5 \cdot 10^{-8}$ моль/л	[26]
Au	Тиолированные производные адмантана, олигонуклеотиды	ДНК	СФ	Нет данных	Нет данных	[34]

* СФ — спектrophотометрия; ГКР — гигантское комбинационное рассеяние; ЭХ — электрохимия; Ф — флуоресценция; ЛР — лазерное рассеяние.

** Градуировочная зависимость линейна в координатах аналитический сигнал — lgC.

в качестве биоорганических модификаторов наночастиц основано на способности функциональных групп к взаимодействию с поверхностными атомами [13, 34, 112, 119, 121, 185, 186].



Прямое химическое модифицирование поверхности наночастиц биоорганическими соединениями не нашло широкого применения. Чаще используют материалы, состоящие из металлического ядра и многослойной оболочки. При этом вещество промежуточного слоя должно иметь высокое сродство как к металлу, так и к целевому слою.

В этом качестве используют алифатические тиолы [187], аминокислоты [188, 189], полимеры [190], анионные ПАВ [191] и т. п.

Наночастицы благородных металлов с химически привитыми к их поверхности олигонуклеотидами (аптамерами) представляют собой высокоселективные сорбенты. Их активно используют для определения различных биоорганических соединений, например

аденозинмонофосфата [185], абсцизовой кислоты [112], кокаина [185], тромбина [26], специфических белков [119] и др. Основная проблема в данном случае — найти и синтезировать аптамер, взаимодействующий с аналитом с высокой селективностью.

Другим направлением развития селективного биохимического анализа является использование взаимодействий типа биотин — стрептавидин. На этом основано, например, определение тестостерона [192]. Подобные методики могут найти широкое применение в клиническом анализе.

Анализ литературы показывает, что химически модифицированные наночастицы золота и серебра, благодаря эффекту поверхностного плазмонного резонанса, способны усиливать флуоресценцию, комбинационное рассеяние аналитов, находящихся в их сорбционном слое, представляют собой перспективные материалы, в том числе и для использования в аналитической химии. Основное направление развития работ в данной области — целевое формирование поверхностного слоя, обладающего селективностью по отношению к аналиту, которая достигается за счет формирования поверхностных комплексов, супрамолекулярных структур с участием аналита. На практике эти материалы применяют для высокоспецифичного определения небольших, зачастую следовых количеств аналитов [165], существенным образом влияющих на процессы агрегации наночастиц, что приводит к изменению их оптических свойств, проявлению эффектов усиления неупругих видов рассеяния, флуоресценции [166]. Благодаря высоким значениям удельной поверхности и малым объемам золь наночастиц золота и серебра перспективно их использование в микрофлюидных методах анализа [104, 167], в том числе реализуемых в виде чипов [169].

1.5. Наночастицы металлов в ионных жидкостях

Ионные жидкости (ИЖ), как следует из их названия, — жидкие системы, состоящие преимущественно из ионов. Практически все расплавы обычных неорганических солей и их эвтектических смесей представляют собой высокотемпературные ИЖ [197]. В настоящее время

под термином «ионные жидкости» понимаются низкотемпературные (комнатно-температурные) объекты ионной природы, имеющие температуру плавления ниже 100°C [198], или, иными словами, группа органических солей с температурой плавления ниже 100°C [199]. Известно, что интерес исследователей к ИЖ в значительной мере обусловлен возможностью их практического использования [200–204], в том числе в качестве растворителей в процессах «зеленой химии», поскольку давление насыщенного пара ИЖ практически равно нулю и, следовательно, их пары не загрязняют среду обитания. Параллельно с изучением ИЖ как растворителей (реакционных сред) [205–207] были предприняты многочисленные действия, направленные на исследование каталитической активности как самих ИЖ, так и металлических и металло-комплексных катализаторов, растворенных в ИЖ.

Хотя металлосодержащие ионные жидкости (М-ИЖ) известны уже несколько десятилетий, строгое их определение отсутствует. Обычно к М-ИЖ относят несколько типов объектов: ИЖ с атомом металла в составе катиона и/или аниона; ИЖ с атомом или комплексом металла, координированным с катионом или анионом; ИЖ с растворенной солью металла или растворенным комплексом металла; ИЖ с наночастицами металла. В настоящем разделе мы затронем только последний тип металлосодержащих ИЖ — рассмотрим ионные жидкости, содержащие наночастицы металлов, т.е. золи металлов в ИЖ. Такие коллоидно-химические объекты представляют интерес для катализа, разработки оптических материалов и многих других практически важных областей использования. Существенно, что ключевая проблема систем М-ИЖ состоит в их стабилизации, т.е. в получении поверхностно модифицированных наночастиц.

1.5.1. Получение и стабилизация зольей металлов в ионных жидкостях

Введение металла в высокотемпературный солевой расплав реализовано более полувека тому назад [197, 208]. Так, например, были получены растворы калия в расплавленном хлориде калия с содержанием металла от 7 до 15 молярных процентов. Высокодисперсный иридий с большой



вероятностью образуется путем распада карбонильного комплекса $\text{Ir}_4(\text{CO})_{12}$ в ионном расплаве $\text{AlCl}_3\text{--NaCl}$ при 175°C [209]. Золи переходных металлов в низкотемпературных ИЖ были впервые получены в 2002 году. Авторы [210] синтезировали наночастицы благородных металлов в гексафторфосфате 1-бутил-3-метилимидазолия ($[\text{BMIM}]\text{PF}_6$) путем восстановления водородом растворенных в ИЖ солей.

В дальнейшем идея синтеза наночастиц металлов в ИЖ была неоднократно реализована. Восстановление соединений металлов в ИЖ приводит к получению устойчивых золей. В большинстве работ описаны золи благородных металлов (золото [211, 212], серебро [212], платина [213], палладий [214]). Это связано с тем, что неблагородные переходные металлы в присутствии воздуха и влаги покрыты слоем оксида и/или гидроксида и диспергированные в ИЖ наночастицы представляют собой металлическое ядро с более или менее толстой оксидно-гидроксидной оболочкой [215].

Известно, что наиболее эффективные стабилизаторы металлических наночастиц — соединения, содержащие фрагменты с повышенной электронной плотностью, такие как атомы с неподеленной электронной парой (чаще всего O, N, S), либо кратные связи, способные выполнять роль лигандов. ИЖ, благодаря наличию азотсодержащих гетероциклов, чаще всего солей имидазолия, могут стабилизировать поверхность металлических наночастиц, формируя устойчивые коллоидные системы. Таким образом, использование в качестве дисперсионной среды ИЖ позволяет обойтись без введения дополнительных стабилизаторов, что является важным преимуществом ИЖ по сравнению с другими дисперсионными средами.

Стабилизирующая способность ИЖ дает возможность получать золи металлов двумя основными способами: 1) восстановление соединений металлов в чистой ИЖ или в водном растворе ИЖ; 2) предварительный синтез в полярном растворителе с использованием стабилизатора и последующее смешение с ИЖ, которая вытесняет стабилизатор. В табл. 1.6 обобщены наиболее характерные примеры синтеза золей металлов в ИЖ.

Замена традиционных растворителей на ИЖ практически не сказывается на характере взаимодействия соли металла с восстановителем,

Таблица 1.6. Примеры получения золотых металлов в ИЖ

Металл	Исходное соединение	Восстановитель	Реакционная среда	Ионная жидкость	$d_{\text{ср}}$, нм	Ист.
Au	HAuCl ₄	NaBH ₄	H ₂ O		5	[216]
Au	HAuCl ₄	NaBH ₄	H ₂ O		5	[217]
Au	HAuCl ₄	NaBH ₄	H ₂ O		2,0–3,5	[218]
Au	HAuCl ₄	NaBH ₄	CH ₃ OH		11	[219]
Au	HAuCl ₄	NaBH ₄	Ионная жидкость		6	[220]
Au	HAuCl ₄	Ионная жидкость	[BMIM][Tf ₂ N] [*]		4,3	[221]
Au	HAuCl ₄	H ₂ O ₂	H ₂ O		2,7–9,5	[222]
Au	HAuCl ₄	Фотоиндуцированное восстановление	Ацетон		10	[223]
Ag	AgNO ₃	Цитрат натрия	H ₂ O		18,9	[224]
Ag	AgBF ₄	Ионная жидкость	[BMIM][Tf ₂ N] [*]		3,7	[221]
Pt	Na ₂ Pt(OH) ₆	NaBH ₄	H ₂ O		2,0–3,2	[218]
Pt	K ₂ PtCl ₆	Аскорбиновая кислота	H ₂ O		4	[225]
Pd	Pd(CH ₃ COO) ₂	NaBH ₄	CH ₃ OH		70	[226]
Pb	Pb(NO ₃) ₂	NaBH ₄	CH ₃ OH		35	[227]

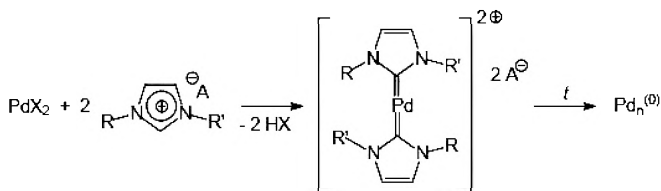
* [BMIM][Tf₂N] — 1-бутил-3-метилимидазолий бис(триформетилсульфонил)имид.

которое приводит к образованию коллоидной системы. Роль ИЖ скорее сводится к стабилизации поверхности формирующихся наночастиц металла. В большинстве упомянутых выше работ используется достаточно сильный восстановитель — боргидрид натрия. Вместе с тем высокие значения стандартных электродных потенциалов полуреакций восстановления благородных металлов позволяют использовать менее активные восстановители органической природы, такие как аскорбиновая или лимонная кислоты, цитрат натрия, формальдегид и даже непосредственно ИЖ. Экстремально высокое значение стандартного электродного потенциала полуреакции восстановления золота позволяет использовать в качестве восстановителя даже пероксид водорода. Однако доля подобных методик незначительна. Причина этого состоит в процессах зародышеобразования и последующего роста наночастиц. В случае энергичного восстановителя с высоким значением стандартного электродного потенциала происходит одновременное формирование множества центров роста (зародышей), при котором исходное соединение металла быстро расходуется. При наличии в реакционной массе эффективного стабилизатора поверхности, такого как ИЖ, конечный продукт содержит достаточно много мелких частиц размером порядка единиц нанометров [227]. При использовании менее активных органических или биоорганических восстановителей объемная концентрация зародышевых частиц существенно ниже. К тому же в этом случае диффузионные ограничения оказывают меньшее влияние на процесс роста. В результате средний размер наночастиц конечного продукта составляет величину порядка десятков нанометров (обычно 20–50) [62, 228, 229]. Примерно такие же по размерам наночастицы образуются при использовании биоорганических восстановителей, широко используемых в методах «зеленой химии» [228–232].

Полнота реакции восстановления определяется визуально по цвету либо по интенсивности поглощения полосы поверхностного плазмонного резонанса (ППР) в видимой или ближней УФ-области. Кроме факта образования коллоидной системы из формы полосы (полос) поглощения, положения ее (их) максимума (максимумов) ширины на половине высоты, асимметричности восходящей и нисходящей линий может быть получена дополнительная информация

о геометрии наночастиц, формировании агрегатов, сродстве молекул модификатора к поверхности металла.

Жидкие и твердые примеси, образующиеся в результате реакции восстановления соединений металлов, загрязняют синтезированные золи. Однако в большинстве работ вопрос очистки полученных золей от побочных продуктов реакции авторами не рассматривается. Обычно синтезированные золи в дальнейшем применяются без дополнительной очистки. Тем не менее наличие неконтролируемого количества примесей может сказываться при использовании золей наночастиц, например, в микробиологии и катализе. Классическая очистка коллоидных систем, включающая центрифугирование с последующей заменой дисперсионной среды и редиспергированием, для золей со средним размером частиц до 10 нм неэффективна. Несмотря на высокие значения плотности металлических наночастиц (10 г/см^3 и выше), не удастся достичь приемлемых скоростей седиментации даже в водной среде. Высокая вязкость ИЖ тем более препятствует седиментации. В настоящее время единственным эффективным способом очистки золей металлических наночастиц в ИЖ является ультрафильтрация сквозь ядерные трековые мембраны, промышленно производящиеся и широко используемые для диализа и гемофильтрации. Эти материалы позволяют очищать жидкие среды от низкомолекулярных компонентов. Процесс очистки может происходить самопроизвольно за счет осмоса либо принудительно путем внешнего механического воздействия. Подобная методика использована авторами [216] для очистки золей золота в ИЖ от низкомолекулярных компонентов, таких как продукты окисления боргидрида натрия, способных проникать сквозь трековую мембрану.



Имидазольные фрагменты ИЖ могут образовывать комплексы с катионами металла, а последующая термическая обработка

сопровождается окислительно-восстановительными реакциями, приводящими к металлическим наночастицам, стабилизированным компонентами ИЖ [215].

Предложенная авторами схема имеет существенный недостаток: в комплексе, приведенном на схеме, нарушается ароматичность катиона имидазолия. Более устойчивым здесь был бы комплекс палладия с имидазолием, содержащим одинарные связи $\text{Pd}-\text{C}$ [233, 234]. Образование металлоорганических соединений сэндвичевой структуры маловероятно из-за способности к замещению на металл атома водорода имидазолия. К тому же авторы не указывают, во что превращается ИЖ.

При контакте заранее приготовленной водной дисперсии наночастиц с ИЖ высокое сродство молекул ИЖ к металлической поверхности обычно приводит к вытеснению предшествующего стабилизирующего слоя. В работе [235] описано последовательное получение золей золота, содержащих на поверхности компоненты ИЖ. Авторами сначала синтезированы золи металлических наночастиц со средним размером 6 нм в водной среде путем восстановления соединений золота (III) цитратом натрия с дополнительной обработкой раствором полифенола (дубильной кислоты). Последующее введение ИЖ в такого рода золи вызывает лигандный обмен поверхностных атомов, сопровождающийся существенным изменением свойств.

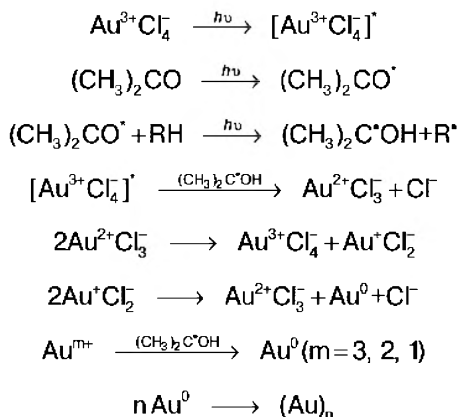
Введение ИЖ в реакционную среду полиольного синтеза (этиленгликоль, поливинилпирролидон), традиционного для получения золотых и серебряных наностержней и нанопроволок [236], способствует унификации геометрических параметров металлических частиц конечного продукта. Так, наличие в исходной реакционной смеси полиольного синтеза тетрафторбората 1-бутил-3-метилимидазолия позволяет воспроизводимо получать палочкообразные частицы со средним диаметром около 100 нм и соотношением длины к диаметру 1 : 15–1 : 20. Возникновение такого эффекта авторы связывают с конкурентной сорбцией поливинилпирролидона и ИЖ на гранях растущих наночастиц серебра.

Распыление золота непосредственно в ионные жидкости, такие как тетрафторборат, гексафторфосфат, бис(трифторметилсуль-

фонил)имид или трис(пентафторэтил)трифтор-фосфат 1-бутил-3-метилимидазолия приводит к образованию устойчивых золей со средним размером металлических наночастиц 3–5 нм [237].

Авторами [238] описано электрохимическое получение наночастиц серебра в системе, содержащей ИЖ. Электролиз раствора нитрата серебра в присутствии ПВП и тетрафторбората 1-бутил-3-метилимидазолия позволяет получить сферические наночастицы металла размером около 10 нм. Стабилизатором поверхности формируемых наночастиц является поливинилпирролидон (ПВП). Для достижения того же результата при использовании чистой ИЖ содержание ПВП может быть снижено на 1–2 порядка.

Фотоиндуцированное восстановление золотохлороводородной кислоты в системе ИЖ — ацетон дает стабильный золь золота. Наличие в системе высокореакционноспособных частиц, образующихся в результате фотолиза, является источником каскада элементарных окислительно-восстановительных реакций, приводящих к образованию атомарного металла — основы остова наночастиц. В работе [223] предлагается следующий механизм процесса:



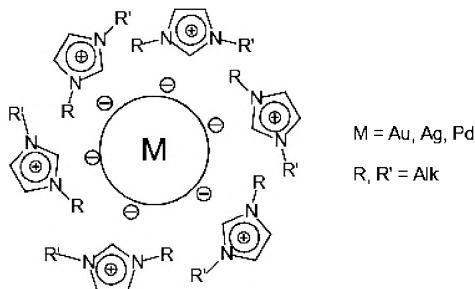
ИЖ способна к эффективной стабилизации поверхности наночастиц золота Au_n — конечного продукта такого рода каскадных окислительно-восстановительных превращений.

Таким образом, методы получения золей металлов в ИЖ разработаны и не вызывают существенных затруднений.

1.5.2. Структура золь металлов в ионных жидкостях

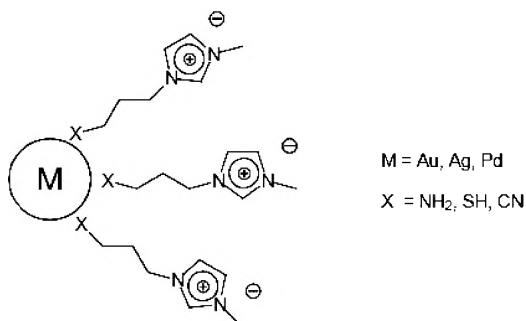
Исследование состава и структуры систем металл — ИЖ имеет свои особенности. Не все методы физико-химических исследований, применяемые для коллоидных металлов, могут быть использованы. Так, определение ζ -потенциала поверхности на приборной основе динамического лазерного светорассеяния неприменимо из-за особенностей строения ИЖ. Традиционный метод ядерного магнитного резонанса, широко применяемый для органических соединений, не может быть использован из-за наличия в системе металлических наночастиц. Вместе с тем другие методы, такие как ИК-, УФ-, ЭПР-спектроскопия, просвечивающая и сканирующая электронная, атомно-силовая микроскопия, достаточно эффективны и информативны.

Стабилизация размеров металлических наночастиц в системах, включающих ионные жидкости, как и в классических коллоидах, возможна за счет двух факторов: электростатического и стерического. В силу своей природы ионная жидкость содержит разделенные в пространстве заряженные частицы, имеющие существенное сродство к металлической поверхности. Кроме этого, компоненты ионных жидкостей представляют собой объемные объекты, препятствующие непосредственному контакту наночастиц металла. Поэтому ИЖ могут образовывать устойчивые золи, содержащие индивидуальные металлические частицы размером порядка 1–1,5 нм. При характерных параметрах кристаллической решетки на уровне 0,3–0,5 нм такая частица должна содержать не более 3–5 элементарных ячеек по каждой из осей координат, что соответствует 10^2 – 10^3 атомам.

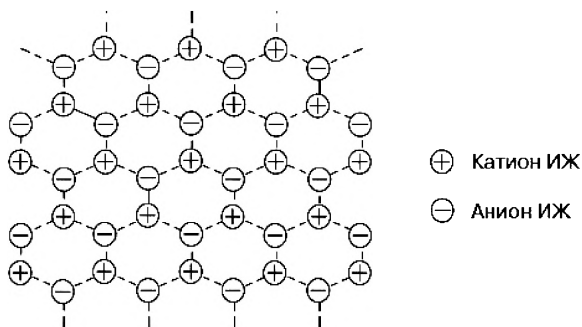


Классические представления коллоидной химии включают теорию двойного электрического слоя в приповерхностной области наночастиц, в том числе и металлических. Распределение зарядов двойного электрического слоя, формирующегося в момент образования и роста металлических частиц, зависит от природы металла и сродства компонентов, содержащихся в реакционной смеси. Для золота [239], серебра [240], палладия [241] при использовании ИЖ, не содержащих на концах боковых углеводородных радикалов функциональных групп, имеющих высокое сродство к металлической поверхности, таких как $-NH_2$, $-CN$, или $-SH$, происходит образование двойного электрического слоя, отрицательно заряженного внутри и положительно снаружи. Внутренний слой составляют анионы (в большинстве случаев галогениды), а внешний — катионы ИЖ.

Иная ситуация возникает при наличии терминальных амино-, циано- или тиольных групп, связанных с катионом имидазолия ИЖ через углеводородные цепочки [217, 227]. В этом случае образуется прочный комплекс или ковалентная связь между поверхностными атомами металла и катионом ИЖ, а анионные компоненты вытесняются во внешнюю сферу двойного электрического слоя.



К сожалению, прямое измерение ϕ - или ζ -потенциалов для систем, включающих ИЖ, не дает информации о характеристиках двойного электрического слоя наночастиц. Причина этого состоит в специфическом строении ИЖ, образующей непрерывную сетку разделенных зарядов [227].



Важной характеристикой поверхности металлических наночастиц, стабилизированных компонентами ИЖ, служит гидрофильность/гидрофобность поверхности. Авторами [216] описан эффект вытеснения воды из приповерхностного слоя золотых наночастиц, происходящего в ходе анионного обмена ИЖ. Анионы, способствующие формированию более устойчивых ионных пар, такие как BF_4^- или PF_6^- , вытесняют хлорид из координационной сферы катиона имидазолия. При этом гидрофильность поверхности золотых наночастиц резко уменьшается. Вытеснение воды из приповерхностного слоя приводит к образованию гидрофобных зон, содержащих агрегаты наночастиц, отсутствующие в исходном коллоиде. Похожий эффект зафиксирован в работе [242]. Наночастицы серебра, стабилизированные гексафторфосфатом 1-бутил-3-метилимидазолия, в двухфазных водно-органических системах в присутствии фазового переносчика бромид тетрадецилтриметиламмония претерпевают перенос в неполярную фазу. Этот факт свидетельствует о гидрофобности их поверхности.

Наличие в приповерхностной области наночастиц молекул ИЖ, способных к образованию водородных связей, приводит к агрегации [221, 225, 235, 239, 243]. Индивидуальные наночастицы, входящие в состав агрегата, как правило, не контактируют непосредственно, а находятся на расстоянии нескольких (обычно от 2 до 5) нанометров. По мнению авторов [235], такая структура обусловлена длиной боковых углеводородных радикалов, связанных с гетероциклическим фрагментом имидазолия. Специфика ИЖ, обусловленная наличием

значительного количества ионов в поверхностном слое наночастиц или в непосредственной близости от него, не позволяет им коагулировать, таким образом, сохраняется достаточно рыхлая структура. Повышение объемной концентрации наночастиц, как правило, способствует процессу формирования агрегатов. Наличие примесей в тетрафторборате 1-бутил-3-метилимидазолия, таких как хлорид 1-метилимидазолия и вода, способствует агрегации наночастиц серебра, не происходящей в случае использования высокочистых ИЖ [243].

Положение и ширина линии ППР металлических наночастиц могут коррелировать с несколькими типами взаимодействий различной природы, таких как делокализация электронной плотности поверхностных атомов и агрегация. Повышение концентрации ИЖ в исходной реакционной смеси обуславливает сдвиг максимума полосы ППР наночастиц серебра в красную область с одновременным ее уширением [243]. Подобное поведение характерно для стабилизаторов поверхности, имеющих функциональные группы с высоким сродством к металлическому серебру [158]. Максимум полосы ППР ($\Delta\lambda_{\text{max}}$) также сдвинут, а его ширина на половине высоты ($\Delta\lambda_{1/2}$) увеличена для агрегатов, находящихся в ИЖ, по отношению к аналогичным системам, состоящим из индивидуальных наночастиц [244], но количественные характеристики — $\Delta\lambda_{\text{max}}$ и $\Delta\lambda_{1/2}$, ниже в сравнении с хемосорбированными тиол-функционализированными солями имидазолия [222].

1.5.3. Каталитические свойства зольей металлов в ионных жидкостях

Каталитическую активность зольей металлов в ИЖ исследуют в двух вариантах: используют золь как таковой либо наносят золь на пористую инертную подложку. Первый вариант технологически представляет собой гомогенный катализ, второй — гетерогенный. При этом следует иметь в виду, что катализ на золях металлов в действительности следует классифицировать как микрогетерогенный. Достаточно подробно каталитические свойства системы металл — ИЖ описаны в недавних обзорах [245, 246].

Оба компонента системы — коллоидные металлы [75, 247, 248] и ИЖ [249–251], по отдельности способны проявлять каталитические свойства в самых разнообразных химических реакциях. Объединение такого рода компонентов в одну систему потенциально может быть причиной появления синергетического эффекта. Попытки применения золей металлов в ИЖ предпринимались для многих реакций, главным образом селективного окисления или восстановления. В табл. 1.7 приведены данные о каталитических процессах, поддерживаемых золями металлов в ИЖ в вариантах гомогенного и гетерогенного катализа.

Поскольку неполярные молекулы субстратов малорастворимы в ИЖ, при использовании ИЖ возникает проблема интенсификации массопереноса, что существенным образом осложняет прохождение целевого химического превращения.

Золи Pd и Au в ИЖ, как в исходном состоянии, так и в виде нанесенных на неорганическую подложку, использованы в качестве катализаторов реакций селективного гидрирования бутадиена, ацетилен и непредельных альдегидов. Первые две реакции авторами использованы как модельные, способствующие пониманию механизмов. Ведение в ИЖ Au или Au/TiO₂ повышает селективность реакции гидрирования бутадиена до 99 %, но при этом существенным образом снижает активность катализатора [220]. Высокие степени конверсии ацетилена в этилен (вплоть до количественной) зафиксированы авторами [258] для палладийсодержащих нанесенных катализаторов, диспергированных в ИЖ. Хорошие перспективы для внедрения в тонкий органический синтез имеют золи палладия в ИЖ, используемые для селективного гидрирования непредельных альдегидов в мягких условиях [214]. Для разных субстратов удается достичь степени конверсии 97–100 % и содержания целевого вещества — предельного альдегида на уровне 84–100 %.

Эффективными катализаторами реакции восстановления *n*-нитрофенола боргидридом натрия являются золи золота, стабилизированные цитратом тетрабутилфосфония, нанесенные на поверхность кварца [255]. Авторы наносили тонкий слой катализатора

Таблица 1.7. Каталитические свойства зольей металлов в ИЖ


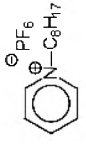
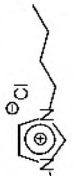

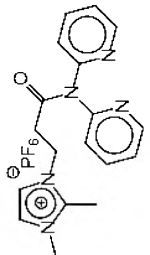
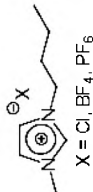



Катализатор	Ионная жидкость	Вид катализа	Каталитическая реакция, условия проведения	Источник
Ag/C		Гетерогенный	Селективное окисление бутанола-1 пероксидом водорода, 1 атм, 80 °С	[252]
Au		Гетерогенный, электрокатализ	Электрокаталитическое окисление триптофана, 1 атм, 20 °С	[253]
Au/SiO ₂		Гетерогенный	Окисление метана в метанол персульфатом калия, 20 атм, 90 °С	[254]
Au/TiO ₂		Гетерогенный	Селективное гидрирование бутадие-на, 1 атм, 270 °С	[220]
Au/кварц	ТБФЦ ⁺⁺	Гетерогенный	Восстановление <i>n</i> -нитрофенола боргидридом натрия, 1 атм, 20 °С	[255]
Pd		Микрогетерогенный	Селективное гидрирование непредельных альдегидов, 1–4 атм, 35 °С	[214]

Таблица 1.7. (Окончание)

Катализатор	Ионная жидкость	Вид катализа	Каталитическая реакция, условия проведения	Источник
Pd	 X = Cl, BF ₄ , PF ₆	Микрогетерогенный	Метоксикарбонилирование иодбензола, 5–10 атм, 90 °С	[241]
Pd	 BF_4^- , C_6H_{17}	Гетерогенный, электрокатализ	Реакция Ульмана (получение дифенилов из <i>m</i> -замещенных галогенбензолов), 1 атм, 25 °С	[256]
Pd, [Pd(PhNH ₂) ₂]Cl ₂	 X = CH ₃ COO, BF ₄	Гомогенный, микрогетерогенный	Аэробное окисление спиртов, 20–40 атм, 20 °С	[257]
Pd/УНТ*	 X = PF ₆ , CF ₃ SO ₃	Гетерогенный	Селективное гидрирование ацетилена, 1 атм, 70–150 °С	[258]

* УНТ — углеродные нанотрубки.

** — цитрат тетрагилфосфония.

на электронейтральную или заряженную поверхность кварцевой кюветы, в которую помещали реакционную смесь, содержащую субстрат и восстановитель. Контроль протекания реакции проводили по изменению оптических свойств жидкости, находящейся в кювете. Без золотосодержащего катализатора реакция самопроизвольно практически не идет, тогда как наночастицы золота, стабилизированные ИЖ, обладают каталитическим эффектом.

Кроме селективного гидрирования золи металлов, диспергированные в ИЖ, способны ускорять реакцию селективного окисления спиртов. В [257] описаны гомогенные и микрогетерогенные двухкомпонентные катализаторы селективного окисления алифатических и ароматических спиртов, содержащие ИЖ — соль имидазолия, а также комплексы или наночастицы палладия. При комнатной температуре молекулярный кислород в присутствии описываемых катализаторов способен селективно окислять спирты до альдегидов со степенями конверсии от 54 до 96 % и выходом целевого продукта 77–94 %. В аналогичных условиях катализатор, содержащий коллоидный палладий, обладает лучшими характеристиками по отношению к аналогичному катализатору на основе хлорида бисанилинпалладия. Возможной причиной такого эффекта является различие в устойчивости пероксидных комплексов металлов с молекулярным кислородом.

Ультразвуковая обработка пероксидных комплексов серебра позволяет генерировать хемосорбированный атомарный кислород, что лежит в основе проявления каталитической активности наноконкомпозита Ag/C, диспергированного в ИЖ, в селективном окисления *n*-бутанола пероксидом водорода [252]. Степень конверсии субстрата достигает 75 %.

Золь Au/SiO₂ в ИЖ — эффективный катализатор окисления персульфатом калия метана в метанол [254]. ИЖ сама по себе проявляет каталитические свойства в этой реакции. Введение в нее нанесенного на диоксид кремния коллоидного золота в аналогичных условиях повышает селективность с 71 до 79 % при очень близких степенях конверсии и выходах продукта.

Золи палладия в ИЖ проявляют каталитический эффект в реакции метоксикарбонилирования иодбензола [241]. На выход целевого продукта — метилбензоата оказывают влияние такие факторы, как природа ИЖ (причем как катион, так и анион), соотношения концентраций субстрат: катализатор, наличие растворителя (толуола). При оптимизации этих параметров удастся достичь выхода на уровне 98 %.

Металлические наночастицы и компоненты ИЖ, находящиеся на поверхности электродов, проявляют электрокаталитическую активность в реакциях окисления триптофана [253], димеризации *n*-галоидзамещенных бензолов (реакции Ульмана) [256]. В основе получения дифенилов из замещенных бензолов лежит образование анион-радикала галогенбензола, распадающегося на фенильный радикал и анион галогенида. Степень конверсии и выход дифенила существенным образом зависят от природы галогена и заместителя исходного галогенбензола. Ключевым звеном каталитического цикла авторы считают окислительно-восстановительную реакцию образования катионов палладия на поверхности наночастиц (кластеров), при восстановлении которых с участием галогенбензолов образуются анион-радикалы.

Наличие ИЖ как непрерывной среды, содержащей упорядоченную систему зарядов, способствует протеканию реакций, активными интермедиатами которых служат частицы ионной природы — карбокатионы и карбанионы. Присутствие в реакционной среде значимой концентрации ионов с противоположным знаком способствует стабилизации системы, снижению энергии активации целевой реакции. Во многих случаях ключевым фактором является взаимное пространственное расположение катионов и анионов ИЖ. Пространственный фактор может сказываться как на кинетике каталитической реакции, так и на ее селективности. ИЖ слабо влияют на реакции, протекающие путем гомолитического разрыва химических связей.

Высокая стоимость систем М-ИЖ ставит под сомнение возможность их использования в многотоннажных процессах. Зачастую

выделение целевого продукта из реакционной смеси в периодическом процессе экономически более выгодно, чем использование ИЖ в непрерывном, пусть и с лучшими показателями активности и селективности. Тем не менее примеры промышленного применения катализаторов на основе ИЖ уже известны [259, 260]. Свою нишу катализаторы, содержащие коллоидные металлы, диспергированные в ИЖ, могут найти в синтезе фармацевтических препаратов, где предъявляются повышенные требования к чистоте продукта.

1.5.4. Другие направления применения

Развитие работ в области металлических дисперсий в ИЖ в настоящее время достигло уровня практического использования в прикладных задачах. Наряду с гомогенным и гетерогенным катализом [261], описанными в предыдущем разделе, такого рода системы находят применение в препаративном и промышленном органическом синтезе, аналитической химии, различных технологических процессах [247].

Дисперсии серебра в ИЖ используются для селективного транспорта углеводородов, содержащихся в газовых смесях. Так, авторами [262] описан эффект преимущественного транспорта олефинов сквозь ИЖ, в которой диспергированы наночастицы серебра. На характеристики процесса переноса углеводородов сквозь мембрану оказывают влияние такие параметры, как молярное соотношение ИЖ/Ag и природа катиона ИЖ. Эффективность процесса существенным образом зависит от характера взаимодействия поверхностных атомов наночастиц серебра с компонентами ионной жидкости. Чем выше полярность среды в приповерхностном слое наночастиц, описываемая в терминах переноса электрона, дипольных моментов комплексов серебра с ионной жидкостью, тем эффективнее их взаимодействие с олефинами, а значит, и количественные характеристики транспорта углеводородов сквозь мембрану. Этот эффект может быть использован для создания мембран, способных разделять газовые смеси легких углеводородов/олефинов, например пропан/пропилен.

С использованием методов циклической вольт-амперометрии, проводимой на угольных электродах, содержащих на поверхности

ИЖ с диспергированными в ней золотыми наночастицами, возможно определение триптофана в интервале 5–900 мкмоль/л в присутствии примесей аминокислот, в том числе близкой по строению и свойствам тирозина.

Высокая биологическая активность наночастиц серебра использована авторами [224] для получения бактерицидных материалов, содержащих коллоидное серебро в ИЖ. Полученные материалы подавляют рост *E. coli* и *S. aureus* при содержании серебра, существенно более низком в сравнении с аналогами, не содержащими ИЖ. Появление бактерицидных свойств авторы связывают не только с ионами серебра, но и с формированием значительных количеств свободнорадикальных частиц на поверхности наночастиц.

Интересно, что металлосодержащие ионные жидкости предлагается использовать для изготовления рабочего зеркала лунного телескопа [263].

Широко распространенное мнение о многообещающих перспективах использования ионных жидкостей в «зеленой химии» верно только отчасти. Безусловно, чрезвычайно низкая летучесть ИЖ, их каталитическая активность, высокая растворяющая способность важны для организации экологически дружелюбных процессов. Однако ИЖ надо сначала синтезировать, а отработанные ИЖ утилизировать. Эта проблема требует технологического решения, которое может быть найдено со временем. И то и другое сопряжено со значительной нагрузкой на среду обитания. Между тем ИЖ и М-ИЖ уже используются в крупнотоннажном химическом производстве [259, 260, 262]. Особенно перспективно применение М-ИЖ, нанесенных на подложку [245]. Стабильность таких катализаторов выше, чем у наночастиц, адсорбированных на поверхности носителей, вследствие уменьшения в слое ИЖ подвижности металлических центров и их агрегации. Кроме того, появляется возможность реализации синергетического эффекта действия металла и ИЖ.

Возможность использования М-ИЖ в различных малотоннажных, в особенности фармакохимических, процессах и технических

устройствах сомнений не вызывает. Пока далеко не все потенциальные области применения М-ИЖ реализованы. Так, значительный интерес представляет возможность их использования в сларри-реакторах, где ничтожная упругость пара ИЖ может сыграть решающую роль.

Заключение

Подводя итог краткому обзору методов получения химически модифицированных наночастиц благородных металлов и основных направлений их практического применения, отметим несколько важных обстоятельств.

1. Несмотря на то что большинство приведенных примеров касаются золота и серебра, наночастицы всех других благородных металлов могут быть получены аналогичными методами.

2. Поскольку состав поверхности массивных образцов металлов и наночастиц одинаков, массивные образцы можно модифицировать с помощью рассмотренных в обзоре реагентов. Такое модифицирование используется для создания масс-чувствительных, электрохимических и некоторых других сенсоров.

3. Химически модифицированные наночастицы представляют собой наукоемкие и недешевые функциональные материалы, на крупнотоннажное применение которых рассчитывать не приходится. Основные направления их практического использования — химический анализ, биомедицина, фармакология. Среди этих направлений наиболее перспективны следующие.

Наночастицы благородных металлов, прежде всего серебра, используются в качестве активных сред, обладающих эффектом гигантского комбинационного рассеяния (ГКР). Коэффициент усиления сигнала ГКР может достигать 10^9 – 10^{10} раз [167, 168]. В настоящее время исследования в данной области перешли в стадию активного применения метода для широкого круга задач в областях химического и биохимического анализа [264–266].



В отличие от всех других благородных металлов золото имеет низкую токсичность. Поэтому интенсивно исследуются конъюгаты золотых наночастиц с лекарственными веществами, в первую очередь с цитостатиками, в качестве платформ для направленного транспорта фармацевтических средств. Следует иметь в виду, что для этого к наночастице помимо лекарства может быть еще прикреплена молекула-вектор, обеспечивающая адресную доставку.

Рассматривая области практического применения модифицированных наночастиц благородных металлов, нельзя не упомянуть о недавно разработанном препарате «Зеребра® Агро» — регуляторе роста растений [267]. Этот препарат производится в промышленном масштабе (несколько сотен тонн в год). Он представляет собой наночастицы серебра, химически модифицированные биологически активным катионным полимером — полигексаметиленбигуанид гидрохлоридом. Хотя коллоидное серебро и полимерные гуанидины хорошо известны как эффективные микробицидные агенты, оказалось, что в комбинированном препарате сочетаются усиливающие друг друга полезные свойства отдельных компонентов [268].

Возбудители заболеваний — фитопатогенные грибы и бактерии все чаще вырабатывают устойчивость к традиционным органическим пестицидам, обладающим специфическим механизмом действия. В связи с этим так называемая пестицидная нагрузка на сельскохозяйственные культуры неуклонно возрастает, что приводит к увеличению издержек и росту цен на конечную продукцию, а также может вызвать накопление в растениях и почве пестицидов, небезопасных для человека и животных в высоких концентрациях. Применение препарата «Зеребра» существенно снижает общую пестицидную нагрузку, а в ряде случаев полностью заменяет другие средства защиты растений из-за его способности формировать у растения неспецифическую, системную, продолжительную (в течение 1–2 месяцев) устойчивость к грибам, бактериям и активировать ростовые и биологические процессы.

Наконец, упомянем о нереализованной пока возможности использования химически модифицированных металлических

наночастиц в трехфазном (slurry) реакторе. Такой реактор обеспечивает повышенную стабильность катализатора, а также интенсивную теплопередачу, что важно для экзо- и эндотермических реакций.

Литература к главе I

1. Химия привитых поверхностных соединений / Под ред. Г. В. Лусичкина. — М.: Физматлит, 2003. 592 с.
2. Модифицированные кремнеземы в сорбции, катализе и хроматографии / Под ред. Г. В. Лусичкина. — М.: Химия, 1986. 248 с.
3. Ravindran A., Dhas S. P., Chandrasekaran N., Mukherjee A. // J. Exp. Nanosci. 2013. V. 8. № 4. P. 589–595.
4. Nidy M., Umadevi M., Rajkumar B. J. M. // Spectrochim. Acta A. 2014. V. 133. P. 265–271.
5. Shrivastava K., Wu H.-F. // Rap. Commun. Mass Spectr. 2008. V. 22. № 18. P. 2863–2872.
6. Huang T., Nallathamby P. D., Gillet D., Xu X.-H. N. // Anal. Chem. 2007. V. 79. № 20. P. 7708–7718.
7. Kalaivani G., Sivanesan A., Kannan A., Narayanan N. S. V., Kaminska A., Sevvell R. // Langmuir. 2012. V. 28. № 40. P. 14357–14363.
8. Bhamore J. R., Ganguly P., Kailasa S. K. // Sens. Actuatur. B. 2016. V. 233. P. 486–495.
9. Koval'chuk E. P., Ogenko V. M., Reshetnyak O. V., Pereviznyk O. B., Davydenko N., Marchuk I. E. // Electrochim. Acta. 2010. V. 55. № 18. P. 5154–5162.
10. Noh K.-C., Nam Y.-S., Lee H.-J., Lee K.-B. // Analyst. 2015. V. 140. № 24. P. 8209–8216.
11. Ma S., He J., Guo M., Sun X., Zheng M. // RSC Adv. 2016. V. 6. № 108. P. 106608–106614.
12. Porter L. A. Jr., Ji D., Westcott S. L., Graupe M., Czernuszewicz R. S., Halas N. J., Lee T. R. // Langmuir. 1998. V. 14. № 26. P. 7378–7386.
13. Lee J.-S., Lytton-Jean A. K. R., Hurst S. J., Mirkin C. A. // Nano Lett. 2007. V. 7. № 7. P. 2112–2115.

14. *Ly N. H., Nguyen T. D., Bui T. L., Lee S., Choo J., Joo S.-W.* // Coll. Surf. A. 2017. V. 518. P. 295–303.
15. *Su D., Yang X., Xia Q., Zhang Q., Chai F., Wang C., Qu F.* // Nanotechnology. 2014. V. 25. № 35. Art. 355702.
16. *Patil V., Mayya K. S., Pradhan S. D., Sastry M.* // J. Am. Chem. Soc. 1997. V. 119. № 39. P. 9281–9282.
17. *Mehta V. N., Mungara A. K., Kailasa S. K.* // Anal. Meth. 2013. V. 5. № 7. P. 1818–1822.
18. *Rohit J. V., Kailasa S. K.* // Anal. Meth. 2014. V. 6. № 15. P. 5934–5941.
19. *Maduraiveeran G., Ramaraj R.* // Anal. Methods. 2011. V. 8. № 44. P. 7966–7971.
20. *Oh E., Susumu K., Goswami R., Mattoussi H.* // Langmuir. 2010. V. 26. № 10. P. 7604–7613.
21. *Shahrivari S., Faridbod F., Ganjali M. R.* // Spectrochim. Acta A. 2018. V. 191. P. 189–194.
22. *Sharma J., Mahima S., Kakade B. A., Pasricha R., Mandale A. B., Vijayamohanan K.* // J. Phys. Chem. B. 2004. V. 108. № 35. P. 13280–13286.
23. *Ivanov M. R., Bednar H. R., Haes A. J.* // ACS Nano. 2009. V. 3. № 2. P. 386–394.
24. *Sankoh S., Thammakhet C., Numnuam A., Limbut W., Kanatharana P., Thavarungkul P.* // Biosens. Bioelectr. 2016. V. 85. P. 743–750.
25. *Lin Y.-W., Huang C.-C., Chang H.-T.* // Analyst. 2011. V. 136. № 5. P. 863–871.
26. *Liao Y.-J., Shiang Y.-C., Huang C.-C., Chang H.-T.* // Langmuir. 2012. V. 28. № 24. P. 8944–8951.
27. *Comby S., Gunnlaugsson T.* // ACS Nano. 2011. Vol. 5. № 9. P. 7184–7197.
28. *Chen X., Ye Q., Ma D., Chen J., Wang Y., Yang H., Xie S., Yu R., Peng Y.* // J. Luminesc. 2018. V. 195. P. 348–355.
29. *Chen L., Lou T., Yu C., Kang Q., Chen L.* // Analyst. 2011. V. 136. № 22. P. 4770–4773.
30. *Masson J.-F., Yockell-Lelièvre H.* // J. Chem. Educ. 2014. V. 91. № 10. P. 1557–1562.
31. *Zhang X., Kong X., Fan W., Du X.* // Langmuir. 2011. V. 27. № 10. P. 6504–6510.

32. Fan C., He S., Liu G., Wang L., Song S. // *Sensors*. 2012. V. 12. № 7. P. 9467–9475.
33. Rafati A., ter Veen R., Castner D. G. // *Surf. Interface Anal.* 2013. V. 45. № 11–12. P. 1737–1741.
34. Yin H., Deodhar T. J., Chen M., Lu Y., Hu J. J., Xiong D. // *Anal. Meth.* 2017. V. 9. № 4. P. 600–608.
35. Massue J., Quinn S. J., Gunnlaugsson T. // *J. Am. Chem. Soc.* 2008. V. 130. № 22. P. 6900–6901.
36. Wangoo N., Bhasin K. K., Mehta S. K., Suri C. R. // *J. Coll. Interface Sci.* 2008. V. 323. № 2. P. 247–254.
37. Rohit J. V., Kailasa S. K. // *J. Nanopart. Res.* 2014. V. 16. № 11. Art. 2585.
38. Shem P. M., Sardar R., Shumaker-Parry J. S. // *Langmuir*. 2009. V. 25. № 23. P. 13279–13283.
39. Wu S.-P., Chen Y.-P., Sung Y.-M. // *Analyst*. 2011. V. 136. № 9. P. 1887–1891.
40. Carlini L., Fasolato C., Postorino P., Fratoddi I., Venditti I., Testa G., Battocchio C. // *Coll. Surf. A*. 2017. V. 532. P. 183–188.
41. Chen X., Cheng X., Justin J. // *Analyst*. 2012. V. 137. № 10. P. 2338–2343.
42. Gue'vel X. L., Wang F. Y., Stranik O., Nooney R., Gubala V., McDonagh C., MacCraith B. D. // *J. Phys. Chem. C*. 2009. V. 113. № 37. P. 16380–16386.
43. Paulini R., Frankamp B. L., Rotello V. M. // *Langmuir*. 2002. V. 18. № 6. P. 2368–2373.
44. Park J.-W., Shumaker-Parry J. S. // *ACS Nano*. 2015. V. 9. № 2. P. 1665–1682.
45. Kang L., Xu P., Chen D., Zhang B., Du Y., Han X., Li Q., Wang H.-L. // *J. Phys. Chem. C*. 2013. V. 117. № 19. P. 10007–10012.
46. Strege M. A., Stevenson S., Lawrence S. M. // *Anal. Chem.* 2000. V. 72. № 19. P. 4629–4633.
47. Zhu T., Vasilev K., Kreiter M., Mittler S., Knoll W. // *Langmuir*. 2003. V. 19. № 22. P. 9518–9525.
48. Shon Y.-S., Cutler E. // *Langmuir*. 2004. V. 20. № 16. P. 6626–6630.
49. Kisukuri C. M., Macedo A., Oliveira C. C. S., Camargo P. H. C., Andrade L. H. // *Langmuir*. 2013. V. 29. № 12. P. 15974–15980.

50. *Shan W. Q., Jian J., Hong F. J., Cong S. J.* // *Sci. Chin. Ser. B.* 2007. V. 50. № 3. P. 418–424.
51. *Hassan M. M.* // *ChemistrySelect.* 2017. V. 2. № 1. P. 504–512.
52. *McMahon J. M., Emory S. R.* // *Langmuir.* 2007. V. 23. № 3. P. 1414–1418.
53. *Pramod P., Sudeep P. K., Thomas K. G., Kamat P. V.* // *J. Phys. Chem. B.* 2006. V. 110. № 42. P. 20737–20741.
54. *Johnson S. R., Evans S. D., Brydson R.* // *Langmuir.* 1998. V. 14. № 23. P. 6639–6647.
55. *Лисичкин Г. В., Оленин А. Ю.* // *Изв. Акад. Наук. Сер. Хим.* 2018. № 6. С. 949–956.
56. *Olenin A. Yu., Leenson I. A., Lisichkin G. V.* Cryochemical co-condensation of metal vapors and organic compounds. In *Direct synthesis of metal complexes. Ed. Kharisov B. I.* Elsevier. Netherlands. 2018. P. 143–179.
57. *Šmejkal P., Pfleger J., Vlčková B.* // *Appl. Phys. A.* 2010. V. 101. № 1. P. 37–40.
58. *Yamamoto H., Kozawa T., Tagawa S., Naito M., Marignier J.-L., Mostafavi M., Belloni J.* // *Rad. Phys. Chem.* 2013. V. 91. P. 148–155.
59. *Evangelisti C., Panziera N., D'Alessio A., Bertinetti L., Botavina M., Vitulli G.* // *J. Catal.* 2010. V. 272. № 2. P. 246–252.
60. *Cárdenas T. G., González G. M., Salgado C. E., Morales J., Soto H. Z.* // *Mater. Res. Bull.* 1999. V. 34. № 12–13. P. 1911–1919.
61. *Matthiesen J. E., Jose D., Sorensen C. M., Klabunde K. J.* // *J. Am. Chem. Soc.* 2012. V. 134. № 22. P. 9376–9379.
62. *Оленин А. Ю., Лисичкин Г. В.* // *Усп. Хим.* 2011. Т. 80. № 7. С. 635–662.
63. *Smetana A. B., Klabunde K. J., Sorensen C. M.* // *J. Coll. Interface Sci.* 2005. V. 284. № 2. P. 521–526.
64. *Bhaskar S. P., Vijayan M., Jagirdar B. R.* // *J. Phys. Chem. C.* 2014. V. 118. № 31. P. 18214–18225.
65. *Dey G. R., Kishore K.* // *Rad. Phys. Chem.* 2005. V. 72. № 5. P. 565–573.
66. *Praharaj S., Ghosh S. K., Nath S., Kundu S., Panigrahi S., Basu S., Pal T.* // *J. Phys. Chem. B.* 2005. V. 109. № 27. P. 13166–13174.
67. *Ganguly M., Pal A., Pal T.* // *J. Phys. Chem. C.* 2012. V. 116. № 16. P. 9265–9273.

68. Ghosh S. K., Nath S., Kundu S., Esumi K., Pal T. // J. Phys. Chem. B. 2004. V. 108. № 37. P. 13963–13971.
69. Wang W., Efrima S., Regev O. // Langmuir. 1998. V. 14. № 3. P. 602–610.
70. Оленин А. Ю., Крутяков Ю. А., Кудринский А. А., Лисичкин Г. В. // Колл. Журн. 2008. Т. 70. № 1. С. 78–84.
71. Sun Y., Jose D., Sorensen C., Klabunde K. J. // Nanomaterials. 2013. V. 3. № 3. P. 370–392.
72. Priyadarshini E., Pradhan N. // Sens. Actuat. B. 2017. V. 238. P. 888–902.
73. Han J., Wang M., Hu Y., Zhou C., Guo R. // Progr. Polym. Sci. 2017. V. 70. P. 52–91.
74. Gawande M. B., Goswami A., Felpin F.-X., Asefa T., Huang X., Silva R., Zou X., Zboril R., Varma R. S. // Chem. Rev. 2016. V. 116. № 6. P. 3722–3811.
75. Narayanan R., El-Sayed M. A. // J. Phys. Chem. B. 2005. V. 109. № 26. P. 12663–12676.
76. Prati L., Villa A. // Acc. Chem. Res. 2014. V. 47. № 3. P. 855–863.
77. de Araújo C. B., Kassab L. R. P., Dominguez C. T., Ribeiro S. J. L., Gomes A. S. L., Reyna A. S. // J. Luminesc. 2016. V. 169. P. 492–496.
78. Arvizo R. R., Bhattacharyya S., Kudgus R. A., Giri K., Bhattacharya R., Mukherjee P. // Chem. Soci. Rev. 2012. V. 41. № 7. P. 2943–2970.
79. Sharif T., Niaz A., Najeeb M., Zaman M. I., Ihsan M., Sirajuddin. // Sens. Actuat. B. 2015. V. 216. P. 402–408.
80. Singh H. P., Kaur A., Kaur I., Buttar H. S., Bhullar S. K. // Biomed. Rev. 2015. V. 26. P. 23–36.
81. Ruedas-Rama M. J., Walters J. D., Orte A., Hall E. A. H. // Anal. Chim. Acta. 2012. V. 751. P. 1–23.
82. Penn S. G., Hey L., Natan M. J. // Curr. Opin. Chem. Biol. 2003. V. 7. № 5. P. 609–615.
83. Tomar A., Garg G. // Global J. Pharmacol. 2013. V. 7. № 1. P. 34–38.
84. Oliveira E., Núñez C., Santos H. M., Fernández-Lodeiro J., Fernández-Lodeiro A., Capelo J. L., Lodeiro C. // Sens. Actuat. B. 2015. V. 212. P. 297–328.
85. de Dios A. S., Díaz-García M. E. // Anal. Chim. Acta. 2010. V. 666. № 1–2. P. 1–22.



86. Dykman L., Khlebtsov N. // Chem. Soc. Rev. 2012. V. 41. № 6. P. 2256–2282.
87. Chen Y., Xianyu Y., Jiang X. // Acc. Chem. Res. 2017. V. 50. № 2. P. 310–319.
88. Csáki A., Thiele M., Jatschka J., Dathe A., Zopf D., Stranik O., Fritzsche W. // Eng. Life Sci. 2015. V. 15. № 3. P. 266–275.
89. Fukumori Y., Ichikawa H. // Adv. Powder Technol. 2006. V. 17. № 1. P. 1–28.
90. Burgess R. W., Keast V. J. // J. Phys. Chem. C. 2014. V. 118. № 6. P. 3194–3201.
91. Ravindran A., Chandran P., Khan S. S. // Coll. Surf. B. 2013. V. 105. P. 342–352.
92. Thanh N. T. K., Green L. A. W. // Nano Today. 2010. V. 5. № 3. P. 213–230.
93. Sapsford K. E., Russ Algar W., Berti L., Gemmill K. B., Casey B. J., Oh E., Stewart M. H., Medintz I. L. // Chem. Rev. 2013. V. 113. № 3. P. 1904–2074.
94. Khlebtsov N. G., Melnikov A. G., Dykman L. A., Bogatyrev V. A. Optical properties and biomedical applications of nanostructures based on gold and silver bioconjugates / Photopolarimetry in remote sensing G. Videen *et al.* (eds.). Kluwer Academic Publishers. 2004. P. 265–308.
95. Khlebtsov N. G., Melnikov A. G., Dykman L. A., Bogatyrev V. A. // NATO Sci. Ser., II. Math. Phys. Chem. 2004. V. 161. P. 265–308.
96. Xu X., Wang Y., Wang H., Su H., Mao X., Jiang L., Liu M., Sun D., Hou S. // J. Molec. Liquids. 2016. V. 220. P. 14–20.
97. Johnston H. J., Hutchison G., Christensen F. M., Peters S., Hankin S., Stone V. // Crit. Rev. Toxicol. 2010. V. 40. № 4. P. 328–346.
98. Dykman L. A., Khlebtsov N. G. // Acta Naturae. 2011. V. 3. № 2. P. 34–55.
99. Hollinger M. A. // Crit. Rev. Toxicol. 1996. V. 26. № 2. P. 255–260.
100. Zhang X., Chibli H., Kong D., Nadeau J. // Nanotechnology. 2012. V. 23. № 27. Art. 275103.
101. Haase A., Manton A., Graf P., Plendl J., Thuenemann A. F., Meier W., Taubert A., Luch A. // Arch. Toxicol. 2012. V. 86. № 7. P. 1089–1098.
102. Maxwell D. J., Taylor J. R., Nie S. // J. Am. Chem. Soc. 2002. V. 124. № 32. P. 9606–9612.



103. He L., Musick M. D., Nicewarner S. R., Salinas F. G., Benkovic S. J., Natan M. J., Keating C. D. // J. Am. Chem. Soc. 2000. V. 122. № 38. P. 9071–9077.
104. Pumera M., Castaneda M. T., Pividori M. I., Eritja R., Merkoci A., Alegret S. // Langmuir. 2005. V. 21. № 21. P. 9625–9629.
105. Vertelov G. K., Krutyakov Yu. A., Efremenkova O. V., Olenin A. Yu., Lisichkin G. V. // Nanotechnology. 2008. V. 19. № 35. P. 355707.
106. Mi F.-L., Wu S.-J., Zhong W.-Q., Huang C.-Y. // Phys. Chem. Chem. Phys. 2015. V. 17. № 33. P. 21243–21253.
107. di Carlo G., Curulli A., Toro R. G., Bianchini C., de Caro T., Padeletti G., Zane D., Ingo G. M. // Langmuir. 2012. V. 28. № 12. P. 5471–5479.
108. Song J., Wu F., Wan Y., Ma L. // Food Control. 2015. V. 50. P. 356–361.
109. Song J., Wu F., Wan Y., Ma L.-H. // Microchim. Acta. 2014. V. 181. № 11–12. P. 1267–1274.
110. Ma Y., Niu H., Zhang X., Cai Y. // Analyst. 2011. V. 136. № 20. P. 4192–4196.
111. Ma Q., Song J., Zhang S., Wang M., Guo Y., Dong C. // Coll. Surf. B. 2016. V. 148. P. 66–72.
112. Wang S., Li W., Chang K., Liu J., Guo Q., Sun H., Jiang M., Zhang H., Chen J., Hu J. // PLoS ONE. 2017. V. 12. № 9. Art. e0185530.
113. Derayea S. M., Omar M. A., Hammad M. A., Hassan Y. F. // J. Appl. Pharm. Sci. 2017. V. 7. № 2. P. 16–24.
114. Liu C., Li B., Xu C. // Microchim. Acta. 2014. V. 181. № 11–12. P. 1407–1413.
115. Zhang L., Xu C., Liu C., Li B. // Anal. Chim. Acta. 2014. V. 809. P. 123–127.
116. Su H., Zheng Q., Li H. // J. Mater. Chem. 2012. V. 22. № 14. P. 6546–6548.
117. Zhang L., Xu C., Song G., Li B. // RSC Adv. 2015. V. 5. № 34. P. 27003–27008.
118. Hone D. C., Haines A. H., Russell D. A. // Langmuir. 2003. V. 19. № 17. P. 7141–7144.
119. Li H., Chen C.-Y., Wei X., Qiang W., Li Z., Cheng Q., Xu D. // Anal. Chem. 2012. V. 84. № 20. P. 8656–8662.



120. *Liu M., Wang Z., Zong S., Zhang R., Zhu D., Xu S., Wang C., Cui Y.* // Anal. Bioanal. Chem. 2013. V. 405. № 18. P. 6131–6136.
121. *Liu B., Liu J.* // Anal. Meth. 2017. V. 9. № 18. P. 2633.
122. *Duy J., Connell L. B., Eck W., Collins S. D., Smith R. L.* // J. Nanopart. Res. 2010. V. 12. № 7. P. 2363–2369.
123. *Bakshi M. S., Possmayer F., Petersen N. O.* // J. Phys. Chem. C. 2007. V. 111. № 38. P. 14113–14124.
124. *Joshi D., Soni R. K.* // J. Nanopart. Res. 2015. V. 17. № 5. Art. 210.
125. *Yan X., Blacklock J., Li J., Möhwald H.* // ACS Nano. 2012. V. 6. № 1. P. 111–117.
126. *Tomuleasa C., Soritau O., Orza A., Dudea M., Petrushev B., Mosteanu O., Susman S., Florea A., Pall E., Aldea M., Kacso G., Cristea V., Berindan-Neagoe I., Irimie A.* // J. Gast. Liver Dis. 2012. V. 21. № 2. P. 187–196.
127. *Potara M., Boca S., Licarete E., Damert A., Alupeu M.-C., Chiriac M. T., Popescu O., Schmidt U., Astilean S.* // Nanoscale. 2013. V. 5. № 13. P. 6013–6022.
128. *Xie Y., Wang X., Han X., Xue X., Ji W., Qi Z., Liu J., Zhao B., Ozaki Y.* // Analyst. 2010. V. 135. № 6. P. 1389–1394.
129. *Терентьева Е. А., Аняри В. В., Кочук Е. В., Дмитриенко С. Г., Золотов Ю. А.* // Журн. Аналит. Хим. 2017. Т. 72. № 11. С. 978–999.
130. *Tan H., Li Q., Ma C., Song Y., Xu F., Chen S., Wang L.* // J. Nanopart. Res. 2014. V. 16. № 1. Art. 2151.
131. *Bamdad F., Khorram F., Samet M., Bamdad K., Sangi M. R., Allahbakhshi F.* // Spectrochim. Acta A. 2016. V. 161. P. 52–57.
132. *Zhou Y., Zhao H., He Y., Ding N., Cao Q.* // Coll. Surf. A. 2011. V. 391. P. 179–183.
133. *Wang X., Guillet Y., Selvakannan P. R., Remita H., Broadband B. P.* // J. Phys. Chem. C. 2015. V. 119. № 13. P. 7416–7427.
134. *Han C., Xub K., Liu Q., Liu X., Li J.* // Sens. Actuat. B. 2014. V. 202. P. 574–582.
135. *Modi R. P., Mehta V. N., Kailasa S. K.* // Sens. Actuat. B. 2014. V. 195. P. 562–571.

136. Wu X., Tang W., Hou C., Zhang C., Zhu N. // *Microchim. Acta*. 2014. V. 181. № 9–10. P. 991–998.
137. Mohammadi S., Khayatian G. // *Spectrochim. Acta A*. 2015. V. 148. P. 405–411.
138. Shang Y., Wu F., Qi L. // *J. Nanopart. Res.* 2012. V. 14. № 10. Art. 1169.
139. Qi L., Shang Y., Wu F. // *Microchim. Acta*. 2012. V. 178. № 1–2. P. 221–227.
140. Jeevika A., Shankaran D. R. // *Coll. Surf. A*. 2014. V. 461. P. 240–247.
141. Dou Y., Yang X., Liu Z., Zhu S. // *Coll. Surf. A*. 2013. V. 423. P. 20–26.
142. Jeevika A., Shankaran D. R. // *Mater. Res. Bull.* 2016. V. 83. P. 48–55.
143. Фурлетов А. А., Аняри В. В., Гаршев А. В., Дмитриенко С. Г., Золотов Ю. А. // *Журн. Аналит. Хим.* 2017. Т. 72. № 12. С. 1059.
144. Li Y., Li Z., Gao Y., Gong A., Zhang Y., Hosmane N. S., Shen Z., Wu A. // *Nanoscale*. 2014. V. 6. № 18. P. 10631–10637.
145. Zhao L., Jin Y., Yan Z., Liu Y., Zhu H. // *Anal. Chim. Acta*. 2012. V. 731. P. 75–81.
146. Wang A.-J., Guo H., Zhang M., Zhou D.-L., Wang R.-Z., Feng J.-J. // *Microchim. Acta*. 2013. V. 180. № 11–12. P. 1051–1057.
147. Huang C.-C., Chang H.-T. // *Chem. Commun.* 2007. № 12. P. 1215–1217.
148. Ravindran A., Mani V., Chandrasekaran N., Mukherjee A. // *Talanta*. 2011. V. 85. № 1. P. 533–540.
149. Li F., Wu Y., Liu J., Zhu C., He J. // *J. Photochem. Photobiol. A*. 2018. V. 352. P. 19–24.
150. Sugunan A., Thanachayanont C., Dutta J., Hilborn J. G. // *Sci. Technol. Adv. Mater.* 2005. V. 6. № 3–4. P. 335–340.
151. Osner Z. R., Holz R. C., Becker D. P. // *Tetrahedron Lett.* 2015. V. 56. P. 5419–5423.
152. Kumar V. V., Anthony S. P. // *Sens. Actuat. B*. 2014. V. 191. P. 31–36.
153. Si S., Kotal A., Mandal T. K. // *J. Phys. Chem. C*. 2007. V. 111. № 3. P. 1248–1255.
154. Liu G., Ren H., Guan Y., Dai R., Chai C. // *Anal. Sci.* 2015. V. 31. № 2. P. 113–118.



155. Liu D., Qu W., Chen W., Zhang W., Wang Z., Jiang X. // *Anal. Chem.* 2010. V. 82. № 23. P. 9606–9610.
156. Guo Y., Zhang Y., Shao H., Wang Z., Wang X., Jiang X. // *Anal. Chem.* 2014. V. 86. № 17. P. 8530–8534.
157. Anwar A., Minhaz A., Khan N.A., Kalantari K., Afifi A. B. M., Shah M. R. // *Sens. Actuat. B.* 2018. V. 257. P. 875–881.
158. Оленин А. Ю., Нузамов Т. Р., Лисичкин Г. В. // *Рос. Нанотехнол.* 2014. Т. 9. № 9–10. С. 19–24.
159. Řezanka P., Koktan J., Řezanková H., Matejka P., Král V. // *Coll. Surf. A.* 2013. V. 436. P. 961–966.
160. Zor E., Bekar N. // *Biosens. Bioelectron.* 2017. V. 91. P. 211–216.
161. Song G., Zhou F., Xu C., Li B. // *Analyst.* 2016. V. 141. № 4. P. 1257–1265.
162. Kappi F. A., Tsogas G. Z., Giokas D. L., Christodouleas D. C., Vlessidis A. G. // *Microchim. Acta.* 2014. V. 181. № 5–6. P. 623–629.
163. Miao P., Han K., Sun H., Yin J., Zhao J., Wang B., Tang Y. // *ACS Appl. Mater. Interfaces.* 2014. V. 6. № 11. P. 8667–8672.
164. Albrecht M. G.; Creighton, J. A. // *J. Am. Chem. Soc.* 2010. V. 99. № 15. P. 5215–5219.
165. Moskovits M. // *Rev. Mod. Phys.* 1985. V. 57. № 3. P. 783–826.
166. Kneipp K., Kneipp H., Itzkan I., Dasari R. R., Feld M. S. // *Chem. Rev.* 1999. V. 99. № 10. P. 2957–2976.
167. Li J.-F., Zhang Y.-J., Ding S.-Y., Panneerselvam R., Tian Z.-Q. // *Chem. Rev.* 2017. V. 117. № 7. P. 5002–5069.
168. Zrimsek A. B., Chiang N., Mattei M., Zaleski S., McAnally M. O., Chapman C. T., Henry A.-I., Schatz G. C., Van Duyne R. P. // *Chem. Rev.* 2017. V. 117. № 11. P. 7583–7613.
169. Lim I.-I. S., Goroleski F., Mott D., Kariuki N., Ip W., Luo J., Zhong C.-J. // *J. Phys. Chem. B.* 2006. V. 110. № 13. P. 6673–6682.
170. Wu T., Li Y. F., Huang C. Z. // *Chin. Chem. Lett.* 2009. V. 20. № 5. P. 611–614.
171. Xiaojuan Y., Huaimin G., Jiwei W. // *J. Molec. Struct.* 2010. V. 977. P. 56–61.
172. Li H., Li F., C. Han, Cui Z., Xie G., Zhang A. // *Sens. Actuat. B.* 2010. V. 145. № 1. P. 194–199.

173. Serra A., Filippo E., Re M., Palmisano M., Vittori-Antisari M., Buccolieri A., Manno D. // *Nanotechnology*. 2009. V. 20. № 16. Art. 165501.
174. Guerrini L., Garcia-Ramos J. V., Domingo C., Sanchez-Cortes S. // *Anal. Chem.* 2009. V. 81. № 4. P. 1418–1425.
175. Lopez-Tocon I., Otero J. C., Arenas J. F., Garcia-Ramos J. V., Sanchez-Cortes S. // *Anal. Chem.* 2011. V. 83. № 7. P. 2518–2525.
176. Xie Y., Wang X., Han X., Xue X., Ji W., Qi Z., Liu J., Zhao B., Ozaki Y. // *Analyst*. 2010. V. 135. № 6. P. 1389–1394.
177. Flegler Y., Mastai Y., Rosenbluh M., Dressler D. H. // *J. Raman Spectr.* 2009. V. 40. № 11. P. 1572–1577.
178. Leontowich A. F. G., Calver C. F., Dasog M., Scott R. W. J. // *Langmuir*. 2010. V. 26. № 2. P. 1285–1290.
179. Rastegarzadeh S., Hashemi F. // *Spectrochim. Acta A*. 2014. V. 122. P. 536–541.
180. Zhao S. S., Bukar N., Toulouse J. L., Pelechacz D., Robitaille R., Pelletier J. N., François J. // *Biosens. Bioelectr.* 2015. V. 64. P. 664–670.
181. Filippo E., Manno D., Buccolieri A., Serra A. // *Sens. Actuat. B*. 2013. V. 178. № 1. P. 1–5.
182. Yang X.-H., Ling J., Peng J., Cao Q.-E., Wang L., Ding Z.-T., Xiong J. // *Spectrochim. Acta A*. 2013. V. 106. P. 224–230.
183. Gulsuner H. U., Ceylan H., Guler M. O., Tekinay A. B. // *ACS Appl. Mater. Interfaces*. 2015. V. 7. № 20. P. 10677–10683.
184. Niide T., Shimojo K., Wakabayashi R., Goto M., Kamiya N. // *Langmuir*. 2013. V. 29. № 50. P. 15596–15605.
185. Sharon E., Enkin N., Albada H. B., Willner I. // *Chem. Commun.* 2015. V. 51. № 6. P. 1100–1103.
186. Abe S., Maity B., Ueno T. // *Curr. Opin. Chem. Biol.* 2018. V. 43. P. 68–76.
187. Skeete Z., Cheng H., Crew E., Lin L., Zhao W., Joseph P., Shan S., Cronk H., Luo J., Li Y., Zhang Q., Zhong C.-J. // *ACS Appl. Mater. Interfaces*. 2014. V. 6. № 24. P. 21752–21768.
188. Sajjanar B., Kakodia B., Bisht D., Saxena S., Singh A. K., Joshi V., Tiwari A. K., Kumar S. // *J. Nanopart. Res.* 2015. V. 17. № 5. Art. 234.
189. Yang H., Fung S.-Y., Xu S., Sutherland D. P., Kollmann T. R., Liu M., Turvey S. E. // *ACS Nano*. 2015. V. 9. № 7. P. 6774–6784.



190. *Khoury L. R., Goldbart R., Traitel T., Enden G., Kost J.* // ACS Nano. 2015. V. 9. № 6. P. 5750–5759.
191. *Wangoo N., Bhasin K. K., Boro R., Suri C. R.* // Anal. Chim. Acta. 2008. V. 610. № 1. P. 142–148.
192. *Yockell-Lelièvre H., Bukar N., McKeating K. S., Arnaud M., Cosin P., Guo Y., Dupret-Carruel J., Mougin B., Masson J.-F.* // Analyst. 2015. V. 140. № 15. P. 5105–5111.
193. *Chen L., Fu X., Li J.* // Nanoscale. 2013. V. 5. № 13. P. 5905–5911.
194. *Huang Z., Wang H., Yang W.* // ACS Appl. Mater. Interfaces. 2015. V. 7. № 17. P. 8990–8998.
195. *Radhakumary C., Sreenivasan K.* // Anal. Chem. 2011. V. 83. № 7. P. 2829–2833.
196. *Wang X., Chen L., Fu X., Chen L., Ding Y.* // ACS Appl. Mater. Interfaces. 2013. V. 5. № 21. P. 11059–11065.
197. *Чекрышкин Ю. С., Роздяловская Т. А., Федоров А. А., Лисичкин Г. В.* // Усп. Хим. 200. Т. 76. № 2. С. 169–186.
198. *Welton T.* // Chem. Rev., 1999. V. 99. № 8. P. 2071–2084.
199. *Zhang Q.* // Trends Anal. Chem. 2018. V. 100. P. 145–154.
200. *Seitkalieva M. M., Kashin A. S., Egorova K. S., Ananikov V. P.* // ACS Sustainable Chem. Eng. 2018. V. 6. № 1. P. 719–726.
201. *Egorova K. S., Gordeev E. G., Ananikov V. P.* // Chem. Rev. 2017. V. 117. № 10. P. 7132–7189.
202. *Seitkalieva M. M., Kachala V. V., Egorova K. S., Ananikov V. P.* // ACS Sust. Chem. Eng. 2015. V. 3. № 2. P. 357–364.
203. *Lebedeva O., Kultin D., Kustov L., Borisenkova S., Krasovskiy V., Nefedieva M.* // Green Chem. 2010. V. 12. № 2. P. 346–349.
204. *Культин Д. Ю., Иванов А. В., Лебедева О. К., Кустов Л. М.* // Вестн. Моск. Универ. Сер. 2. Хим. 2002. Т. 43. № 3. С. 178–179.
205. *Красовский В. Г., Глухов Л. М., Черникова Е. А., Капустин Г. И., Горбачевич О. Б., Коротеев А. А., Кустов Л. М.* // Изв. Акад. Наук. Сер. Хим. 2017. № 7. С. 1269–1277.
206. *Тулибаева Г. З., Черняк А. В., Шестаков А. Ф., Волков В. И., Ярмоленко О. В.* // Изв. Акад. Наук. Сер. Хим. 2016. № 7. С. 1727–1733.



207. Черняк А. В., Березин М. П., Слесаренко Н. А., Забродин В. А., Волков В. И., Юдина А. В., Шувалова Н. И., Ярмоленко О. В. // Изв. Акад. Наук. Сер. Хим. 2016. № 8. С. 2053–2058.
208. Bettman M. // J. Chem. Phys. 1966. V. 44. № 9. P. 3254–3259.
209. Collman J. P., Brauman J. I., Tustin G., Wann G. S. III. // J. Am. Chem. Soc. 1983. V. 105. № 12. P. 3913–3922.
210. Dupont J., Fonseca G. S., Umpierre A. P., Fichtner P. F. P., Teixeira S. R. // J. Am. Chem. Soc. 2002. V. 124. № 16. P. 4228–4229.
211. Kim K.-S., Choi S., Cha J.-H., Yeon S.-H., Lee H. // J. Mater. Chem. 2006. V. 16. № 14. P. 1315–1317.
212. Singh P., Kumari K., Katyal A., Kalra R., Chandra R. // Spectrochim. Acta A. 2009. V. 73. № 1. P. 218–220.
213. Scheeren C. W., Machado G., Dupont J., Fichtner P. F. P., Texeira S. R. // Inorg. Chem. 2003. V. 42. № 15. 4738–4742.
214. Hu Y., Yang H., Zhang Y., Hou Z., Wang X., Qiao Y., Li H., Feng B., Huang Q. // Catal. Commun. 2009. V. 10. № 14. P. 1903–1907.
215. Vollmer C., Janiak C. // Coord. Chem. Rev. 2011. V. 255. № 17–18. P. 2039–2057.
216. Itoh H., Naka K., Chujo Y. // J. Amer. Chem. Soc. 2004. V. 126. № 10. P. 3026–3027.
217. Zhang X., Sun Z., Cui Z., Li H. // Sens. Actuat. B. 2014. V. 191. P. 313–319.
218. Kim K.-S., Dembereinyamba D., Lee H. // Langmuir. 2004. V. 20. № 3. P. 556–560.
219. Brondani D., Zapp E., Vieira I. C., Dupont J., Scheeren C. W. // Analyst. 2011. V. 136. № 12. P. 2495–2505.
220. Oumahi C., Lombard J., Casale S., Calers C., Delannoy L., Louis C., Carrier X. // Catal. Today. 2014. V. 235. P. 58–71.
221. Lazarus L. L., Riche C. T., Marin B. C., Gupta M., Malmstadt N., Brutchey R. L. // ACS Appl. Mater. Interfaces. 2012. V. 4. № 6. P. 3077–3083.
222. Jin Y., Wang P., Yin D., Liu J., Qin L., Yu N., Xie G., Li B. // Coll. Surf. A. 2007. V. 302. № 1–3. P. 366–370.

223. Zhu J., Shen Y., Xie A., Qiu L., Zhang Q., Zhang S. // J. Phys. Chem. C. 2007. V. 111. № 21. 7629–7633.
224. An J., Wang D., Luo Q., Yuan X. // Mater. Sci. Eng. C. 2009. V. 29. № 6. P. 1984–1989.
225. Chen H., Dong S. // Langmuir. 2007. V. 23. № 25. P. 12503–12507.
226. Singh P., Kumar P., Kumari K., Sharma P., Mozumdar S., Chandra R. // Spectrochim. Acta A. 2011. V. 78. № 2. P. 909–912.
227. Łuczak J., Paszkiewicz M., Krukowska A., Malankowska A., Zaleska-Medynska A. // Adv. Coll. Interface Sci. 2016. V. 230. P. 13–28.
228. Sharma V.K., Yngard R.A., Lin Y. // Adv. Coll. Interface Sci. 2009. V. 145. № 1–2. P. 83–96.
229. Virkutyte J., Varma R. S. // Chem. Sci. 2011. V. 2. № 5. P. 837–846.
230. Rafique M., Shaikh A. J., Rasheed R., Tahir M. B., FaiqBakhat H., Rafique M. S., Rabbani F. // Nano. 2017. V. 12. № 4. Art. 1750043.
231. Mandal D., Bolander M. E., Mukhopadhyay D., Sarkar G., Mukherjee P. // Appl. Microbiol. Biotechnol. 2006. V. 69. № 5. P. 485–492.
232. Ostrowska M., Lipok J. // Przem. Chem. 2013. V. 92. № 5. P. 847–852.
233. Deshmukh R. R., Rajagopal R., Srinivasan K. V. // Chem. Commun. 2001. № 17. P. 1544–15145.
234. Precht M. H. G., Scholten J. D., Dupont J. // Molecules. 2010. V. 15. № 5. P. 3441–3461.
235. Ji Q., Acharya S., Richards G. J., Zhang S., Vieaud J., Hill J. P., Ari-ga K. // Langmuir. 2013. V. 29. № 24. P. 7186–7194.
236. Sun Y. // Nanoscale. 2010. V. 2. № 9. P. 1626–1642.
237. Wender H., de Oliveira L. F., Migowski P., Feil A. F., Lissner E., Precht M. H. G., Teixeira S. R., Dupont J. // J. Phys. Chem. C. 2010. V. 114. № 27. P. 11764–11768.
238. Li N., Bai X., Zhang S., Gao Y., Zheng L., Zhang J., Ma H. // J. Disp. Sci. Technol. 2008. V. 29. № 8. P. 1059–1061.
239. Huang W., Chen S., Liu Y., Fu H., Wu G. // Nanotechnology. 2011. V. 22. № 2. Art. 025602.
240. Kang S. W., Char K., Kang Y. S. // Chem. Mater. 2008. V. 20. № 4. P. 1308–1311.

241. *Wojtków W., Trzeciak A. M., Choukroun R., Pellegatta J. L.* // *J. Molec. Catal. A.* 2004. V. 224. № 1–2. P. 81–86.
242. *Lee C.-Y., Huang C.-H., Wei G.-T.* // *Coll. Surf. A.* 2010. V. 367. P. 24–30.
243. *Lazarus L. L., Riche C. T., Malmstadt N., Brutchey R. L.* // *Langmuir.* 2012. V. 28. № 45. P. 15987–15993.
244. *Kumar B., Smita K., Cumbal L., Debut A., Pathak R. N.* // *Synth. React. Inorg. Met.-Org. Nano-Met. Chem.* 2016. V. 46. № 8. P. 1265–1271.
245. *Романовский Б. В., Тарханова И. Г.* // *Усп. Хим.* 2017. Т. 86. № 5. С. 444–458.
246. *Zazybin A. G., Rafikova K., Yu V., Zolotareva D., Дембицкий В. М., Sasaki T.* // *Усп. Хим.* 2017. Т. 86. № 12. С. 1254–1270.
247. *Roucoux A., Schulz J., Patin H.* // *Chem. Rev.* 2002. V. 102. № 10. P. 3757–3778.
248. *Moshfegh A. Z.* // *J. Phys. D.* 2009. V. 42. № 23. Art. 233001.
249. *Pârâvulescu V. I., Hardacre C.* // *Chem. Rev.* 2007. V. 107. № 6. P. 2615–2665.
250. *Кустов Л. М., Васина Т. В., Ксенофонтов В. А.* // *Рос. Хим. Журн.* 2004. Т. 48. № 6. С. 13–35.
251. *Тарасенко Е. А., Исаева В. И., Белецкая И. П., Кустов Л. М.* // *Изв. Акад. Наук. Сер. Хим.* 2011. № 1. С. 171–173.
252. *Wu S. Y., Ding Y. S., Zhang X. M., Tang H. O., Chen L., Li B. X.* // *J. Solid State Chem.* 2008. V. 181. № 9. P. 2171–2177.
253. *Safavi A., Momeni S.* // *Electroanalysis.* 2010. V. 22. № 23. P. 2848–2855.
254. *Li T., Wang S. J., Yu C. S., Ma Y. C., Li K. L., Lin L. W.* // *Appl. Catal. A.* 2011. V. 398. № 1–2. P. 150–154.
255. *Dinda E., Rashid M. H., Biswas M., Mandal T. K.* // *Langmuir.* 2010. V. 26. № 22. P. 17568–17580.
256. *Pachón L. D., Elsevier C. J., Rothenberg G.* // *Adv. Synth. Catal.* 2006. V. 348. № 12–13. P. 1705–1710.
257. *Mondal A., Das A., Adhikary B., Mukherjee D. K.* // *J. Nanopart. Res.* 2014. V. 16. № 4. Art. 2366.
258. *Ruta M., Laurenczy G., Dyson P. J., Kiwi-Minsker L.* // *J. Phys. Chem. C.* 2008. V. 112. № 46. P. 17814–17819.

259. Wittcoff H. A. R., Reuben B. G., Plotkin J. S. *Industrial Organic Chemicals*. 3-rd Ed., Wiley, Hoboken. 2013.
260. Wu W., Lu Y., Liu Y., Li H., Peng C., Liu H., Zhu W. // *J. Phys. Chem. A*. 2014. V. 118. № 13. P. 2508–2518.
261. Motornov M., Sheparovych R., Lupitsky R., MacWilliams E., Minko S. // *J. Coll. Interface Sci*. 2007. V. 310. № 2. P. 481–488.
262. Kang S. W., Lee D. H., Park J. H., Char K., Kim J. H., Won J., Kang Y. S. // *J. Membr. Sci*. 2008. V. 322. № 2. P. 281–285.
263. Angel R., Worden S. P., Borra E. F., Eisenstein D. J., Foing B., Hickson P., Josset J.-L., Ma K. B., Seddiki O., Sivanandam S. // *Astrophys. J*. 2008. V. 680. № 2. P. 1582–1594.
264. Еремина О. Е., Семенова А. А., Сергеева Е. А., Браже Н. А., Максимов Г. В., Шеховцова Т. Н., Гудилин Е. А., Веселова И. А. // *Усп. Хим*. 2018. Т. 87. № 8. С. 741–770.
265. Оленин А. Ю. // *Журн. Аналит. Хим*. 2019. Т. 74. № 4. С. 254–278.
266. Оленин А. Ю., Лисичкин Г. В. // *Журн. Прикл. Хим*. 2018. Т. 91. № 9. С. 1219–1240.
267. Krutyakov Yuri A., Kudrinsky Alexey A., Gusev Alexander A., Zakharova Olga V., Klimov Alexey I., Yaprntsev Alexey D., Zherebin Pavel M., Shapoval Olga A., Lisichkin Georgii V. // *Materials Research Express*. 2017. V. 4. № 7. P. 1–16.
268. Krutyakov Yu A., Kudrinskiy A. A., Zherebin P. M., Lisichkin G. V. // *J. of Nanoparticle Research*. 2019. V. 21. № 4. Article number 69.

ГЛАВА 2

НАНОЧАСТИЦЫ ОКСИДОВ

Наночастицы оксидов — важный класс наноматериалов, для получения которых разработано множество методов как «сверху вниз», так и «снизу вверх»: механическое и криодиспергирование [1], пироллиз аэрозолей [2, 3], химическое и физическое осаждение из газовой фазы [2], гидротермальный и сольвотермальный синтез [4], синтез из сверхкритических растворов [5], сонохимический [2, 6] и микроволновый [2] синтез, лазерная абляция [7, 8] и др. Однако самый простой препаративный и легко масштабируемый метод синтеза наноксидов — это получение их зольей. Гидрозоль оксидов, содержащих хемосорбированные биологически активные (БАВ) и лекарственные вещества (ЛВ), рассматриваются как перспективные биомедицинские препараты. Поэтому в настоящей главе будет рассмотрен главным образом метод синтеза оксидных наночастиц в водных растворах. Заметим, что коллоидные растворы оксидов химии научились получать задолго до «нанотехнологического бума» — еще столетия тому назад, но методы получения наноксидов модифицированных БАВ и ЛВ были разработаны лишь в последние десятилетия. Цитируемая в этой главе литература охватывает исследования, выполненные преимущественно в последние 10–12 лет.

Среди всего множества оксидов изучены и применяются в наноформе лишь некоторые. Это прежде всего γ -оксид железа, диоксид хрома, сложный оксид феррит бария, которые используются для магнитной записи информации, оксид кремния, применяемый в качестве наполнителя резин [9], а также оксиды алюминия [10], титана [11], циркония [12], железа [2, 3, 13, 14], олова [15, 16], цезия и других редкоземельных элементов (РЗЭ) [17, 18]. Химическое

модифицирование поверхности наночастиц других оксидов рассматривалось лишь в единичных работах.

Следует иметь в виду, что металлы, находящиеся в ряду стандартных потенциалов левее водорода, а также кремний при контакте с влажным воздухом окисляются и на их поверхности образуется пленка оксида/гидроксида. В случае наночастиц процесс окисления может захватить весь объем частицы. Таким образом, гидрозоли неблагородных металлов содержат либо наночастицы оксидов, либо частицы типа «металлическое ядро — оксидная оболочка» [19].

Оксидные наночастицы с привитым слоем модификатора нашли сферу практического использования, включающую системы доставки лекарственных средств [9], анализ биологических объектов с использованием эффекта гигантского комбинационного рассеяния [20], миниатюрные люминесцентные устройства [21], композиционные полимерсодержащие материалы [22, 23], химические сенсоры [24], высокоэффективные сорбенты ионов тяжелых металлов [25–27].

2.1. Методы получения наночастиц оксидов из растворов

Для синтеза частиц оксидов размером от 1 до 100 нм с удельной величиной площади поверхности 50–500 м²/г наибольшее распространение получили химические методы, включающие гидролиз исходного соединения с последующей поликонденсацией и дальнейшей дегидратацией гидроксида. Метод получения зольей нанооксидов в водных растворах представляет собой один из вариантов золь-гель-синтеза. На начальных стадиях в системе формируются частицы нанометровых размеров. Главная задача синтеза оксидных наночастиц состоит в предотвращении агрегации, необратимого срашивания, формирования ажурных трехмерных сетчатых структур, т.е. удержания размеров частиц на уровне единиц—десятков нанометров.

Стабилизация размеров частиц оксидов возможна за счет соляватного и комплексообразующего эффектов растворителя, наличия

Таблица 2.1. Получение гидро- и органоzeлей оксидных наночастиц с использованием методов, основанных на сольволизе и последующей десольватации исходных соединений

Оксид	Исходное соединение (соединения)	Реакционная среда	Продолжительность реакции, ч	Температура, °C	Размер частиц, нм	Источник
<i>Получение гидроzeлей наночастиц оксидов</i>						
SiO ₂	Si(OEt) ₄	NH ₃ ·H ₂ O, EtOH	24	20	40	[28]
SiO ₂	Si(OEt) ₄	NH ₃ ·H ₂ O	20	85	7–20	[29]
SiO ₂	Si(OEt) ₄	NH ₃ ·H ₂ O, EtOH	24	45	44	[30]
SiO ₂	Si(OEt) ₄	[NEt ₄]OH, H ₂ O	0,5	85	13–32	[29]
Al ₂ O ₃	AlCl ₃	NH ₃ ·H ₂ O	3	200**	20	[31]
Al ₂ O ₃	Al(NO ₃) ₃	N(C ₂ H ₄ OH) ₃ , H ₂ O	1	80	6–13	[10]
Fe ₃ O ₄	FeCl ₂ , FeCl ₃	NH ₃ ·H ₂ O	1	60	80–100	[32]
Fe ₃ O ₄	FeCl ₂ , FeCl ₃	NH ₃ ·H ₂ O	1	80	30*	[33]
Fe ₃ O ₄	FeCl ₂ , FeCl ₃	NH ₃ ·H ₂ O	1	40	15	[34]
Fe ₃ O ₄	FeCl ₂ , FeCl ₃	NH ₃ ·H ₂ O	6	60	Нет данных	[35]
Fe ₃ O ₄	FeCl ₂ , FeCl ₃	NH ₃ ·H ₂ O	1	90	4–12, 18–23*	[36]
Fe ₃ O ₄	FeCl ₂ , FeCl ₃	NH ₃ ·H ₂ O	1	25	18–20*	[36]
Fe ₃ O ₄	FeCl ₂ , FeCl ₃	NH ₃ ·H ₂ O	1,5	80	5–8	[37]
Fe ₃ O ₄	FeSO ₄ , Fe ₂ (SO ₄) ₃	NaOH	Нет данных	20	10–20	[38]
TiO ₂	Ti(OEt) ₄	H ₂ O	24	180**	15*	[11]
ZrO ₂	ZrOCl ₂	KOH, H ₂ O	2	220**	4	[12]
CeO ₂	Ce(NO ₃) ₃	NH ₃ ·H ₂ O	24	120**	12	[39]
CeO ₂	Ce(NO ₃) ₃	NH ₃ ·H ₂ O	3	22	9–11	[40]
CeO ₂	Ce(NO ₃) ₃	NaOH	24	180**	30	[41]
<i>Получение органоzeлей наночастиц оксидов</i>						
TiO ₂	Ti(Oi-Pr) ₄	i-PrOH, CH ₃ COOH	48	25	50–60	[44]
ZrO ₂	Zr(Oi-Pr) ₄	PhCH ₂ OH	3	210**	70	[43]
ZrO ₂	Zr(Oi-Pr) ₄	PhCH ₂ OH	96	240**	8–10	[42]
ZrO ₂	Zr(Oi-Pr) ₄	PhCH ₂ OH	96	240**	Нет данных	[45]

* Размер кристаллитов, рассчитанный по уширению рефлексов РФА.

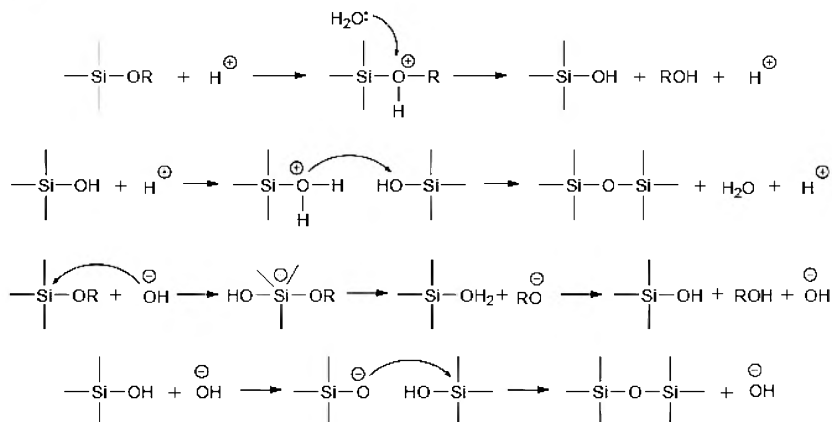
** Сольвотермальный синтез в автоклаве.

в реакционной среде ионов. В зависимости от природы дисперсионной среды продукты реакции представляют собой гидро- [10–12, 28–41] или органозоли [42–45]. При проведении синтеза в неводной среде должно выполняться условие растворимости исходных компонентов реакционной смеси, что ограничивает их выбор. В этом качестве используются достаточно полярные органические соединения, такие как тетрагидрофуран [46], изопропанол [44], бензиловый спирт [42, 43, 45]. В табл. 2.1 приведены сведения об условиях получения гидро- и органозолой наночастиц оксидов.

Добиться стабилизации размеров частиц золей можно с использованием двух факторов — электростатического и стерического. На практике используются оба подхода. Зачастую ионной силы реакционной среды достаточно для образования в сорбционном слое необходимого содержания заряженных частиц, препятствующих агрегации, в области концентраций ниже концентрации пороговой коагуляции Шульце — Гарди.

В большинстве случаев в состав исходной реакционной массы вводят стабилизаторы — поверхностно-активные вещества (ПАВ), полимеры и т. п. Один из путей снижения избыточной поверхностной энергии, характерной для наночастиц, представляет собой образование ковалентных связей между поверхностью частицы и молекулами стабилизатора, другими словами, химическое модифицирование наночастиц. Оно происходит самопроизвольно при наличии в реакционной среде веществ, имеющих высокое сродство к функциональным группам поверхности оксидных наночастиц. Описание и анализ такого рода процессов будут приведены в разделах 2.2 и 2.3, посвященных ковалентному модифицированию поверхности.

Механизм реакций синтеза оксидных наночастиц, основанных на гидролизе-дегидратации исходных соединений, включает электрофильное или нуклеофильное взаимодействие в кислой или щелочной среде, образование промежуточного катиона или аниона, дегидратацию и последующее повторение аналогичных элементарных превращений [47].



В процессе поликонденсации происходят как внутри-, так и межмолекулярные взаимодействия. Внутримолекулярные реакции приводят к компактизации наночастицы, образованию более плотной структуры оксидных частиц. Межмолекулярные процессы способствуют образованию пористых ажурных трехмерных структур, агломерации частиц. В реальных системах происходят оба процесса с преобладанием одного из них. Один из путей предотвращения процесса конденсации поверхностных гидроксильных или алкоксильных групп, принадлежащих разным наночастицам, связан с пространственными ограничениями, создаваемыми, в частности, мицеллярной средой.

Прямые мицеллы (масло в воде) практически не создают пространственных препятствий ни для растущих частиц, ни для образования на их основе трехмерных агрегатов. Иная ситуация наблюдается в случае обратных мицелл (вода в масле), когда реагенты концентрируются внутри мицеллы. Ограниченный объем мицеллы благоприятно сказывается как на предотвращении реакций межчастичной дегидратации, приводящей к формированию агломератов, так и на ограничении поступления необходимого для продолжения реакции вещества извне. Преодоление межфазной границы требует затрат энергии, что сказывается на процессах роста и старения оксидных наночастиц [48]. В сочетании со способностью ПАВ снижать

избыточную поверхностную энергию высокодисперсных систем, создавать стерические препятствия коагуляции, в ряде случаев заряжать поверхность наночастиц это обусловило широкое использование ПАВ в их синтезе. Подобные методики описаны для синтеза оксидов кремния [49–53], железа [54–57], титана [58–60], циркония [61], редкоземельных элементов [62, 63]. Типичный продукт представляет собой золь оксида со средним размером частиц десятки нанометров [64]. Обратно-мицеллярные среды, используемые для синтеза наночастиц, в литературе часто называют нанореакторами [3, 65–68].

В качестве своеобразных нанореакторов могут выступать твердые пористые матрицы, позволяющие сдерживать рост синтезируемых частиц за счет диффузионных ограничений и размеров пор. Очевидные недостатки таких методик — необходимость выделять наночастицы из эмульсий и матриц и их невысокая производительность. Стабилизации оксидных наночастиц обычными поверхностно-активными веществами и полимерами посвящена обширная литература (например [3, 69–71]). Поэтому мы только заметим, что резкая граница между ковалентным и нековалентным модифицированием поверхности отсутствует, она может быть проведена произвольно.

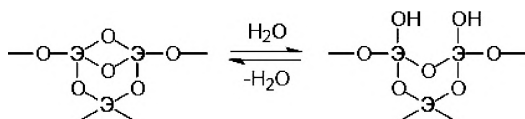
Большинство методик химического модифицирования поверхности оксидных наночастиц не требуют специальной операции выделения их из реакционной среды. Тем не менее в ряде случаев она необходима: например, если модифицирование проводится в паровой фазе летучими веществами или гидролитически нестойкими соединениями. Чаще всего для отделения дисперсной фазы используется центрифугирование либо осаждение при повышении ионной силы раствора. При этом возможен нежелательный процесс агрегации наночастиц, поэтому к такого рода манипуляциям следует относиться с достаточной степенью осторожности.

Кроме размера на свойства наночастиц влияют их форма и фазовый состав. Универсальных методик, позволяющих управлять этими параметрами, не существует. Одни оксиды склонны к образованию плотных кристаллических структур, другие могут достаточно продолжительное время существовать в стеклообразной форме.

Неравновесные условия синтеза часто способствуют образованию неустойчивых в обычных условиях кристаллических фаз, например *t*- и *c*-ZrO₂. Если формы наночастиц оксидов, отклоняющиеся от сферической, описаны в научных работах, то исследования их фазового состава встречаются лишь эпизодически.

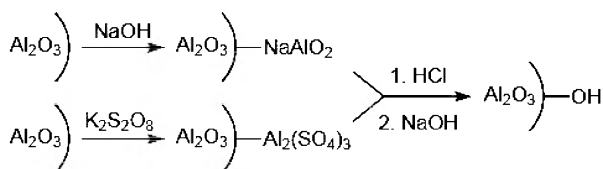
2.2. Поверхностные функциональные группы — реакционные центры для химического модифицирования наночастиц оксидов

Особенность оксидных материалов, в том числе и наноразмерных, состоит в том, что их поверхность при обычных условиях покрыта монослоем гидроксильных групп, которые могут служить реакционными центрами для проведения химического модифицирования. С формальной точки зрения гидроксилы представляют собой продукт гидролиза находящихся на поверхности мостиковых кислородных фрагментов оксида.

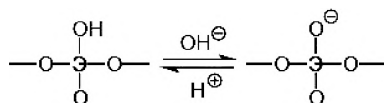


Как было упомянуто, в большинстве случаев для получения оксидных наночастиц используют методы, основанные на гидролизе исходных соединений соответствующих элементов с последующим старением (дегидратацией) гидроксидов. Равновесие в паре мостиковый кислород — поверхностный гидроксил устанавливается самопроизвольно и зависит от условий проведения реакции. Повышение температуры как в момент синтеза, так и при последующей термообработке продуктов способствует формированию мостиковых кислородных фрагментов на поверхности. При фиксированной температуре существует предельная концентрация поверхностных гидроксильных групп. Так, для кремнезема она составляет величину порядка 4–5 групп/нм² при комнатной температуре [72]. Расчеты, выполненные для частиц диоксида церия размером от 1 до 100 нм,

дают предельную величину 15–16 групп/нм² [41]. Некоторые методики синтеза наноксидов после стабилизации размеров наночастиц включают отжиг конечного продукта. Затем для повышения поверхностной концентрации гидроксильных групп производится неглубокое травление наночастиц растворами гидроксида натрия или персульфата калия с последующим гидролизом [73].



Природа элемента оксидных наночастиц сказывается на подвижности водорода в поверхностной гидроксильной группе: чем более электроотрицательный элемент, тем ярче выражены кислотные свойства. В зависимости от pH среды в момент получения поверхностные гидроксильные группы могут существовать как в нейтральной, так и в анионной форме.



Это обстоятельство может иметь важное значение для реакции химического модифицирования. Для реакций нуклеофильного или электрофильного замещения с двухцентровым переходным состоянием (S_{N2}, E₂) предпочтительнее молекулярная структура, а для одноцентрового (S_{N1}, E₁) — ионная.

2.3. Метод иммобилизации. Одностадийное химическое модифицирование поверхности наночастиц оксидов

В соответствии с терминологией, сложившейся в химии привитых поверхностных соединений, процесс одностадийного закрепления молекул модификатора на поверхности называется методом

иммобилизации [72]. Получение химически модифицированных наночастиц оксидов возможно тремя способами: а) в момент синтеза [28, 37, 46, 74–80], б) непосредственно после него без выделения и очистки продуктов [75, 81] и в) взаимодействием специально подготовленного золя с модификатором [11, 12, 29, 32, 35, 36, 38–40].

Количественной характеристикой привитого к поверхности слоя является так называемая плотность прививки. Этот параметр обычно выражают в числе привитых молекул на 1 nm^2 поверхности. В различных вариантах синтеза плотность прививки может изменяться в широких пределах — от малых долей монослоя привитых молекул до полного его заполнения. К сожалению, только в небольшой части оригинальных работ авторы количественно определяют этот параметр.

Модифицирование поверхности нанооксидов неорганическими соединениями

Поверхностное модифицирование оксидных наночастиц катионами может быть реализовано путем взаимодействий $|\text{—OH} + \text{Cat}^+ = |\text{—OCat} + \text{H}^+$ в кислой или $|\text{—O}^- + \text{Cat}^+ = |\text{—OCat}$ в щелочной среде соответственно. Использование такого подхода позволяет модифицировать поверхность оксидных наночастиц катионами металлов *s*-элементов и аммонием. Ионный обмен с катионами *p*-, *d*- и *f*-элементов может иметь ограничения, связанные со значением pH начала осаждения гидроксида (гидратированного оксида) и формированием новой фазы. Кроме того, необходимо принимать во внимание амфотерность ряда оксидов. С одной стороны, среда должна быть достаточно щелочной, чтобы обеспечить образование сопряженного основания поверхностного гидроксида, а с другой — не слишком щелочной для предотвращения растворения наночастиц оксида.

Аналогичные обменные взаимодействия с кислотами и/или их анионами способны приводить к поверхностным функциональным группам, таким как $-\text{Hal}$, $-\text{OSO}_3\text{H}$, $-\text{OCOCH}_3$ и т.п. Ограничения, связанные с pH среды, те же, что и в предыдущем случае: в среде не должны растворяться оксидные наночастицы.

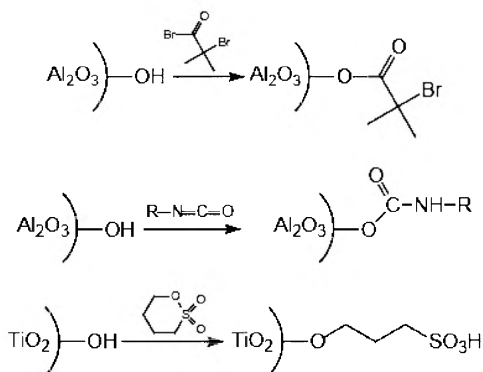
Хорошо разработан предложенный В. Б. Алесковским и С. И. Кольцовым метод молекулярного наслаивания, состоящий в обработке

оксидных поверхностей летучими и легко гидролизующимися соединениями металлов (как правило, галогенидами) [82–84]. Обработка поверхности наночастиц галогенидами титана, алюминия, железа и др. металлов с последующим гидролизом позволяет получить привитые элементооксидные слои. Метод молекулярного наслаивания применим также для синтеза многослойных и многоэлементных покрытий.

Модифицирование поверхности оксидных наночастиц органическими соединениями

Аналогично методу молекулярного наслаивания химическое модифицирование поверхности оксидных наночастиц возможно за счет взаимодействия с летучими органическими соединениями, имеющими подвижную функциональную группу, способную к реакции с поверхностными гидроксилами. Для газофазного процесса необходимо удаление дисперсионной среды, что может приводить к необратимой агрегации наночастиц. Поэтому данное направление не получило широкого распространения.

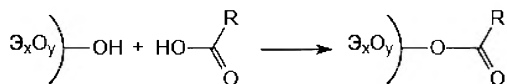
В подавляющем большинстве случаев для модифицирования используются жидкофазные процессы, основанные на обменных реакциях поверхностных гидроксидов с функциональными группами органических соединений, такими как галогенангидриды карбоновых кислот [73], изоцианаты [85], циклические ангидриды сульфокислоты [11].



Довольно часто в качестве якорных функциональных групп, обеспечивающих ковалентную связь с поверхностными ОН-группами, используют гидроксильные группы спиртов, 1,2-диолов [75, 86], фенолов, 1,2-дифенолов [37, 43, 78, 87, 88], карбоксиллов [36, 37, 39, 40, 76–78, 88–95].

Один из важных синтетических аспектов поверхностного модифицирования оксидных наночастиц, существенно влияющий на конечный результат, — растворимость модификатора в дисперсионной среде золя. В воде далеко не все органические модификаторы растворимы в степени, позволяющей проводить химическое модифицирование поверхности с приемлемой плотностью прививки. Кроме того, многие из модификаторов гидролитически неустойчивы. Возможны два пути преодоления такого рода ограничений: получение зольей оксидных наночастиц в неводных средах или замена воды на органический растворитель. В первом случае необходимо учитывать специфику реакций, связанных с природой взаимодействия поверхностных групп с дисперсионной средой. Во втором — возможную агрегацию частиц в момент замены (удаления) воды.

В среде безводных спиртов возможна реакция химического модифицирования с участием поверхностных гидроксидов, приводящая к получению привитых фрагментов О–R. Однако из-за большей силы воды как кислоты в сравнении со спиртом происходит их необратимый гидролиз, возвращающий систему в исходное состояние. Аналогичная трансформация возможна при взаимодействии карбоксильной группы, принадлежащей органическому соединению, с поверхностным гидроксидом (аналогом спирта) с образованием сложноэфирных фрагментов.



В описываемых системах существует равновесие между исходными компонентами и продуктами. В сравнении с водой кислотность водородов карбоксильной группы выше и необратимый гидролиз сложноэфирной связи возможен только в щелочной среде. Поэтому

химическое модифицирование оксидной поверхности соединениями с карбоксильной группой проводится в нейтральной или слабокислой средах. В табл. 2.2 представлена информация о наночастицах оксидов с привитым слоем карбоксильных соединений.

В большинстве случаев конечная цель получения химически модифицированных наночастиц оксидов, содержащих на поверхности ковалентно связанную карбоксильную группу, состоит в придании им специфических свойств, обеспечивающих биосовместимость,

Таблица 2.2. Химическое модифицирование оксидных наночастиц органическими соединениями, содержащими карбоксильную группу

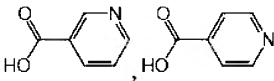
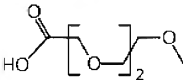
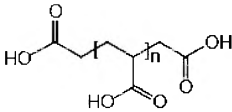
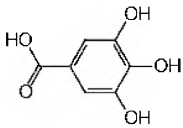
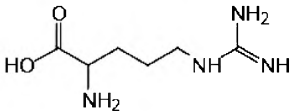
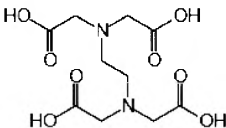
Оксид	Размер частиц, нм	Модификатор	Источник
Al_2O_3	10–20		[99]
Al_2O_3/Al^+	50, 100		[92]
Fe_3O_4	8–14		[88]
Fe_3O_4	5–10		[37]
Fe_3O_4	24–45		[76]
Fe_3O_4	18–28		[36]

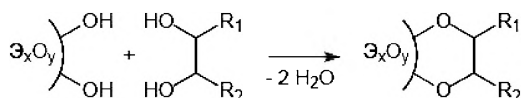


Таблица 2.2. (Окончание)

Оксид	Размер частиц, нм	Модификатор	Источник
TiO ₂	2,5 × 20 (наностержни)		[105]
TiO ₂	15–25		[96]
ZrO ₂	30–70		[97]
ZrO ₂	2–10		[43]
CeO ₂	10–15		[39]
CeO ₂	4–10		[77, 40]

* Высокодисперсный алюминий с оксидным слоем.

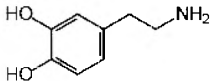
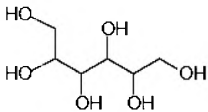
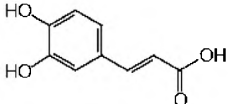
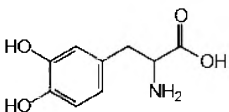
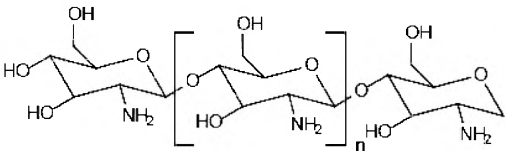
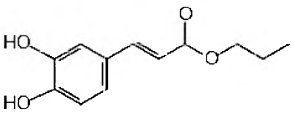
сорбцию ионов тяжелых металлов, белков и т.п. Реакция поверхностных гидроксидов оксидных наночастиц с функциональными группами α , β -диолов или 1,2-дифенолов может быть положена в основу методов их химического модифицирования.



Гидролитическая устойчивость образуемых связей, как и в предыдущем случае, недостаточно высока, поэтому модифицирование

поверхности предпочтительнее проводить в условиях, способствующих удалению воды из реакционной массы, например в среде кипящего растворителя, образующего с ней азеотропную смесь. В табл. 2.3 приведены примеры химического модифицирования поверхности оксидных наночастиц органическими соединениями дифенольной природы.

Таблица 2.3. Химическое модифицирование оксидных наночастиц органическими соединениями, содержащими α,β -диольную группу

Оксид	Размер частиц, нм	Модификатор	Источник
SiO_2	5–15		[83]
Fe_3O_4	10		[75]
TiO_2	Нет данных		[93]
TiO_2	Нет данных		[78]
TiO_2	10–35		[100]
ZrO_2	4		[43]

Из-за невысокой гидролитической устойчивости ковалентных связей оксидной поверхности с модификатором оба направления, использующие карбоновые кислоты и спирты, в настоящее время применяются в тех случаях, когда продукт не контактирует с влагой или когда необходимо создать материал, генерирующий за счет гидролиза привитое соединение.

Наиболее широкое применение нашел подход с использованием кремнийорганических соединений, образующих гидролитически устойчивые ковалентные связи с поверхностными гидроксильными группами наночастиц оксидов [12, 28, 32, 35, 39, 40, 42–46, 74, 77, 79, 96–111]. Кроме того, многие из этих модификаторов в присутствии воды за счет гидролитической конденсации способны формировать собственный трехмерный каркас оксида. Это свойство довольно часто используется в синтезе двухкомпонентных оксидных наночастиц со структурой ядро — оболочка. В зависимости от природы кремнийорганических модификаторов возможны две стратегии получения целевого привитого слоя: а) прямое одностадийное взаимодействие, непосредственно приводящее к химически модифицированной

Таблица 2.4. Химическое модифицирование поверхности нанооксидов соединениями, образующими с ними гидролитически устойчивые ковалентные связи

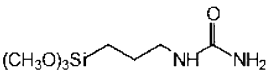
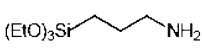
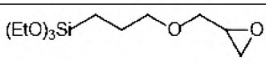
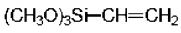
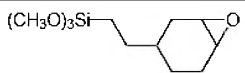
Оксид	Размер частиц, нм	Модификатор	Источник
SiO ₂	40		[28]
SiO ₂	570		[106]
	150		[74]
SiO ₂	Нет данных		[35]
Al ₂ O ₃	45		[94]
Al ₂ O ₃	Нет данных		[95]

Таблица 2.4. (Продолжение)

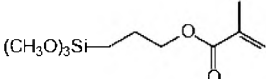
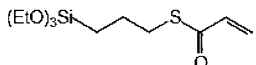
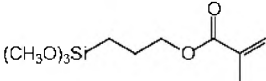

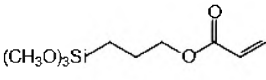
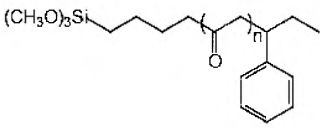
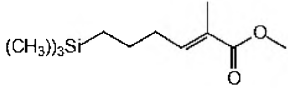
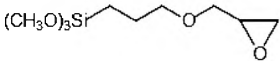
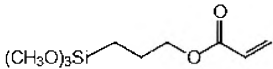
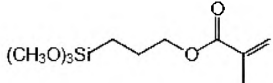
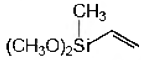
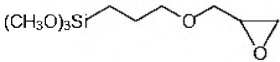
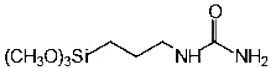
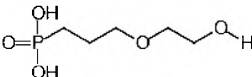

Оксид	Размер частиц, нм	Модификатор	Источник
Al_2O_3	40		[107]
Al_2O_3	25–100	$(\text{EtO})_3\text{Si}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$	[108]
Fe_3O_4	80–100	$(\text{EtO})_3\text{Si}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$	[32]
Fe_3O_4	14–30	$(\text{CH}_3\text{O})_3\text{Si}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SH}$	[109]
Fe_3O_4	15		[85]
Fe_3O_4	10		[86]
Fe_3O_4	10–15	$(\text{EtO})_3\text{Si}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$	[87, 89]
Fe_3O_4	10	$(\text{EtO})_3\text{Si}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	[89]
TiO_2	20	$\text{Cl}_3\text{Si}-\text{C}_6\text{H}_5$ 	[110]
TiO_2	35–50		[111]
TiO_2	50–60	$(\text{EtO})_3\text{Si}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$	[44]
TiO_2	50–6	$(\text{CH}_3\text{O})_3\text{Si}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SH}$	[44]
TiO_2	30–60	$(\text{EtO})_3\text{Si}-\text{C}_9\text{H}_{17}$	[79]
ZrO_2	10–20		[46]
ZrO_2	4		[12]
	70		[43]

Таблица 2.4. (Окончание)

Оксид	Размер частиц, нм	Модификатор	Источник
ZrO ₂	3–10		[42]
ZrO ₂	3–10	(EtO) ₃ Si-CH ₂ CH ₂ CH ₂ -NH ₂	[42]
ZrO ₂	3–10	(EtO) ₃ Si-CH ₂ CH ₂ CH ₂ -N=C=O	[42]
ZrO ₂	Нет данных	(EtO) ₃ Si-CH ₂ CH ₂ CH ₂ -NH ₂	[45]
ZrO ₂	Нет данных	(CH ₃ O) ₃ Si-C ₁₀ H ₂₁	[45]
ZrO ₂	Нет данных		[45]
ZrO ₂ ·Eu ₂ O ₃	12–18		[98]
ZrO ₂ ·Eu ₂ O ₃	12–18		[98]
La ₂ O ₃	50 (диаметр волокон)		[90]
CeO ₂	12		[39]
CeO ₂	5	(CH ₃ O) ₃ Si-CH ₂ CH ₂ CH ₂ -SH	[77]
	9–11		[40]
CeO ₂	8–13		[112]

оксидной поверхности, и б) формирование внешнего слоя диоксида кремния с последующей прививкой модификатора уже к нему. Информация об обоих типах химического модифицирования оксидных наночастиц представлена в табл. 2.4 и 2.5.

Таблица 2.5. Химическое модифицирование поверхности наночастиц, имеющих структуру ядро оксида элемента — оболочка диоксида кремния

Оксид	Размер частиц, нм		Модификатор	Источник
	ядро	общий		
Fe_3O_4	Нет данных	15	$(\text{CH}_3\text{O})_2\text{Si}(\text{CH}_2)_3\text{SH}$	[82]
Fe_3O_4	30*	Нет данных	$(\text{R}_3\text{O})_3\text{Si}(\text{CH}_2)_3\text{SH}$ $\text{R} = \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5$	[33]
	20	60–100		[109]
Fe_3O_4	10–20	30	$(\text{EtO})_3\text{Si}(\text{CH}_2)_3\text{N}=\text{C}=\text{O}$	[38]
Fe_3O_4	8	12	$(\text{EtO})_3\text{Si}(\text{CH}_2)_3\text{NH}_2$	[81]
	50	70		[113]
	15	Нет данных		[34]
Fe_2O_3	10	30–40	$(\text{EtO})_3\text{Si}(\text{CH}_2)_3\text{NH}_2$	[84]
CoFe_2O_4	12–14	14–15	$(\text{EtO})_3\text{Si}(\text{CH}_2)_3\text{NH}_2$	[81]
$\text{YVO}_4 \cdot \text{Eu}_2\text{O}_3$	20×30	~30	$(\text{EtO})_3\text{Si}(\text{CH}_2)_3\text{NH}_2$ $(\text{CH}_3\text{O})_3\text{Si}(\text{CH}_2)_3\text{OCH}_2$ 	[91]

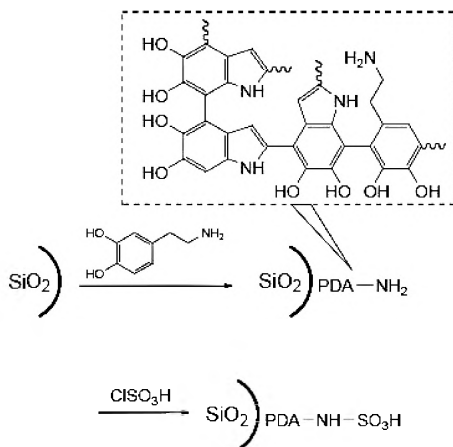
* Размер кристаллитов, рассчитанный по уширению рефлексов РФА.

Химическое модифицирование наночастиц оксидов позволяет получать широкий круг объектов, имеющих прикладное значение, таких как высокоэффективные сорбенты, микрогетерогенные катализаторы, в том числе металлокомплексные, материалы для детектирования биологических объектов, магнитные, флуоресцентные метки и т.д. Довольно часто наряду с малым размером они обладают набором ценных физико-химических свойств, повышающим перспективы их практического использования.

2.4. Метод сборки на поверхности. Последовательное химическое модифицирование поверхности наночастиц оксидов

Довольно часто при химическом модифицировании поверхности оксидных наночастиц внешняя функциональная группа привитого соединения оказывается достаточно активной для проведения реакций, которые условно можно назвать вторичным модифицированием или методом сборки на поверхности. Это традиционные органические реакции с участием amino-, спиртовых (фенольных), эпокси-, тиольных групп. Обычно вторичное модифицирование производится для придания конечному материалу специфических свойств, например биосовместимости.

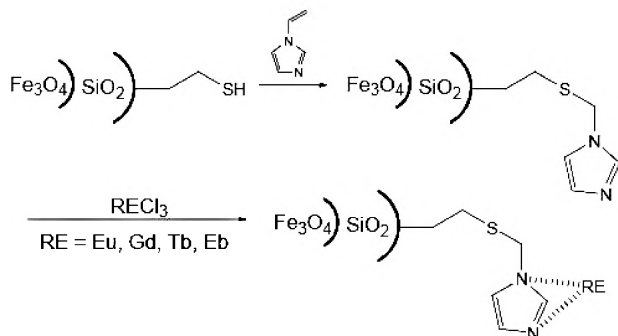
Наличие внешней реакционноспособной функциональной группы приводит к образованию устойчивых агрегатов наночастиц, особенно в случаях, когда методика вторичного модифицирования требует выделения коллоидных частиц из дисперсионной среды. Это может быть критичным, например, при разработке средств целевой доставки лекарственных препаратов непосредственно в клетку, где размер частиц ограничен диаметром канала в мембране.



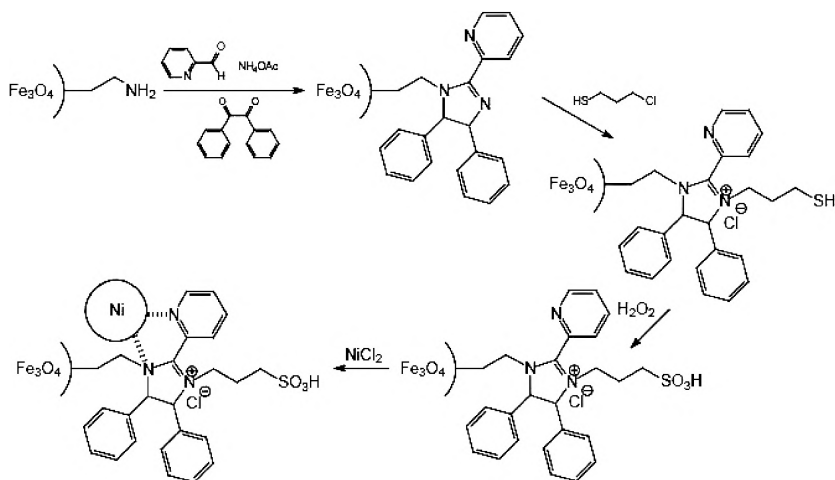
2.4. Метод сборки на поверхности. Последовательное химическое модифицирование поверхности наночастиц оксидов



Катализатор ацетилирования спиртов и аминов, содержащий внешнюю функциональную группу иминосульфокислоты, синтезирован в две стадии [87]. Исходные наночастицы диоксида кремния модифицировали допамином, который на поверхности формировал слой полимера (PDA) с терминальными аминогруппами, способными вступить в реакцию с хлорсульфоновой кислотой:

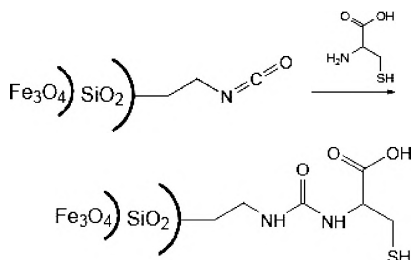


Обработка двухкомпонентных химически модифицированных оксидных наночастиц, содержащих внешнюю тиольную группу, позволяет получать ковалентно связанный с поверхностью сорбционный центр, способный к селективному взаимодействию с ионами РЗЭ [33].

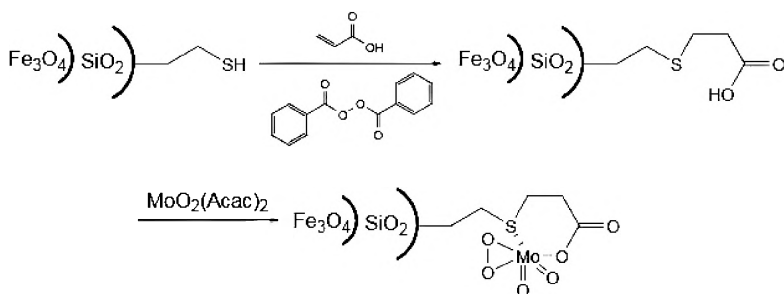


Целью авторов [32] было получение микрогетерогенного катализатора селективного окисления первичных спиртов, содержащего на поверхности привитые молекулы ионной жидкости и наночастицы никеля. Путем последовательных реакций сначала синтезируют имидазольный фрагмент, с участием которого затем проводится координация ионов Ni^{2+} , их восстановление, приводящее к координированным наночастицами никеля.

Способность изоцианатов вступать в реакцию с аминами использована авторами [38] для получения высокоселективных сорбентов для извлечения ионов тяжелых металлов из сложных водных объектов.

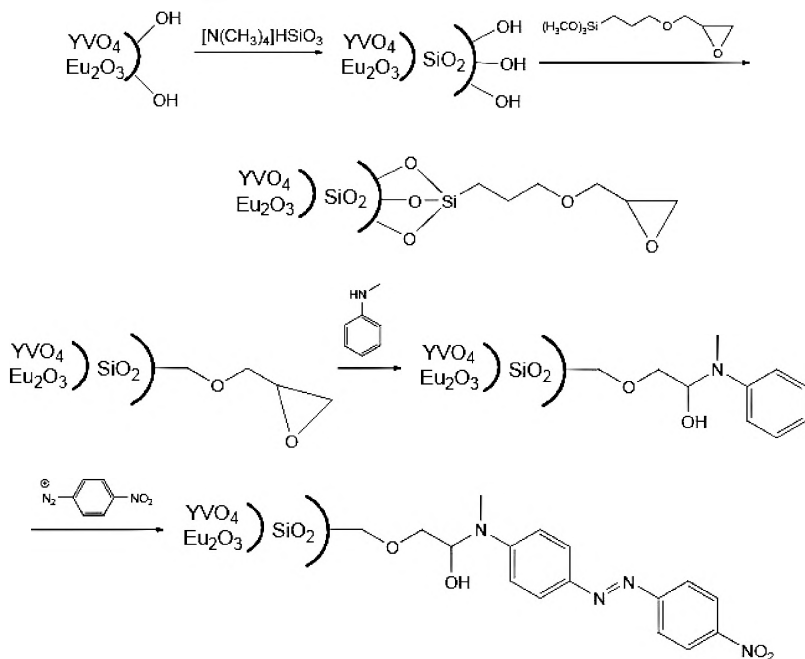


Похожая стратегия применена авторами [114] для получения молибденсодержащих микрогетерогенных катализаторов окисления органических соединений.

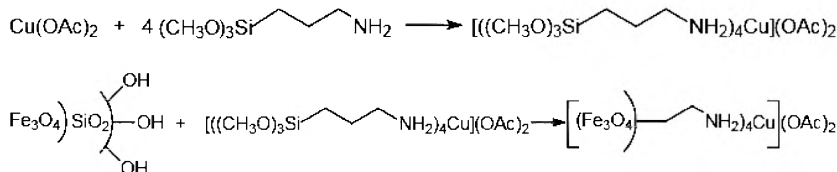


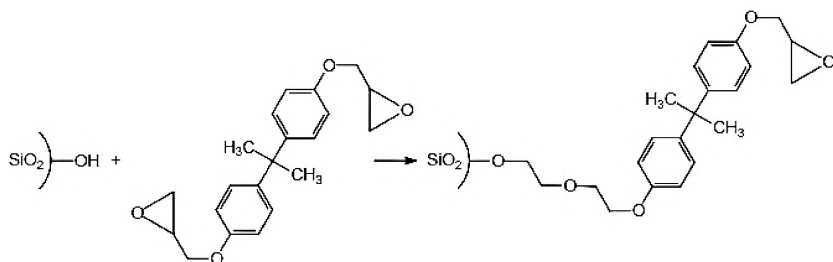
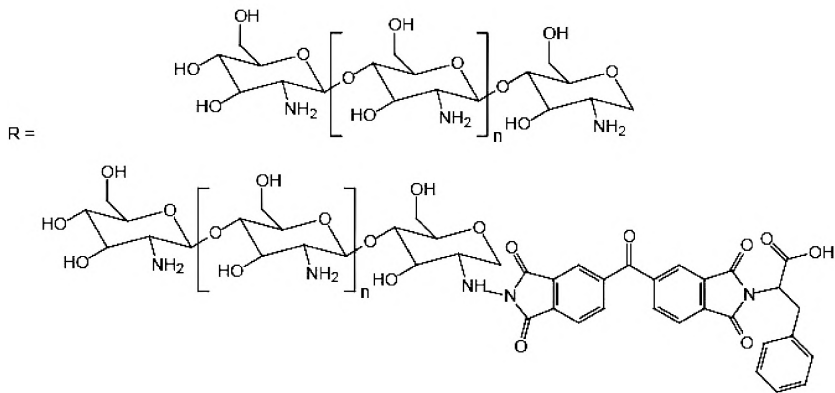
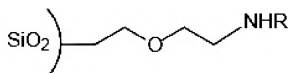
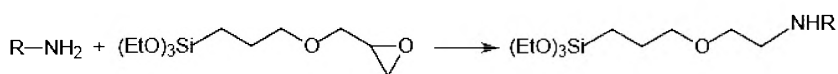
Для получения флуоресцентных меток, содержащих азокрасители в поверхностном слое наночастиц оксидных соединений редкоземельных элементов, в работе [112, 113] предложена методика синтеза, включающая послойное наращивание. Поверхность предварительно

синтезированных наночастиц оксидных соединений РЗЭ обрабатывается последовательно растворами органических производных кремниевой кислоты, кремнийорганическим модификатором, содержащим концевую эпоксигруппу, ароматическим амином и, наконец, азокрасителем.

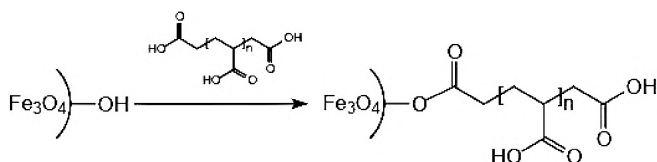


Привитые к поверхности оксидных наночастиц соединения, содержащие внешние комплексообразующие функциональные группы, способны к координации с ионами переходных металлов или поверхностными атомами металлических наночастиц, образуя ассоциаты с ними, как это описано в работах [34, 97].

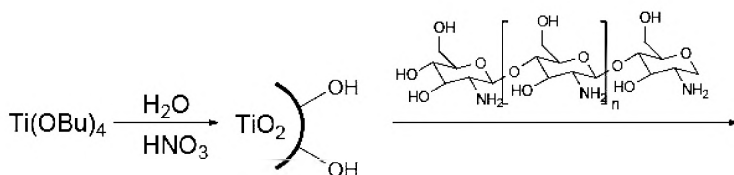
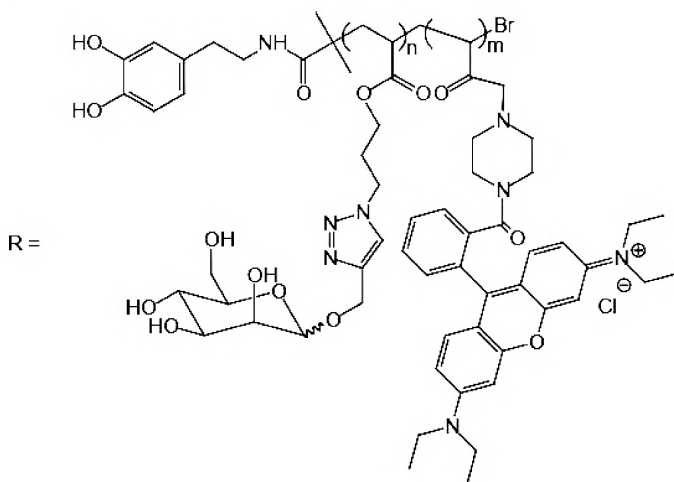
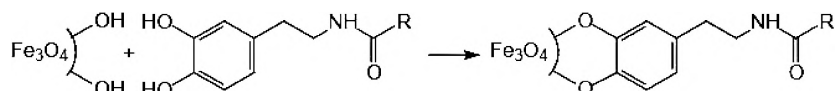


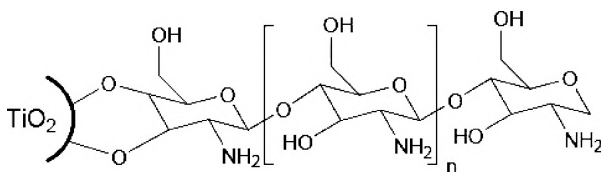


Молекула модификатора может содержать две якорные функциональные группы. Если ее структура достаточно жесткая, не позволя-

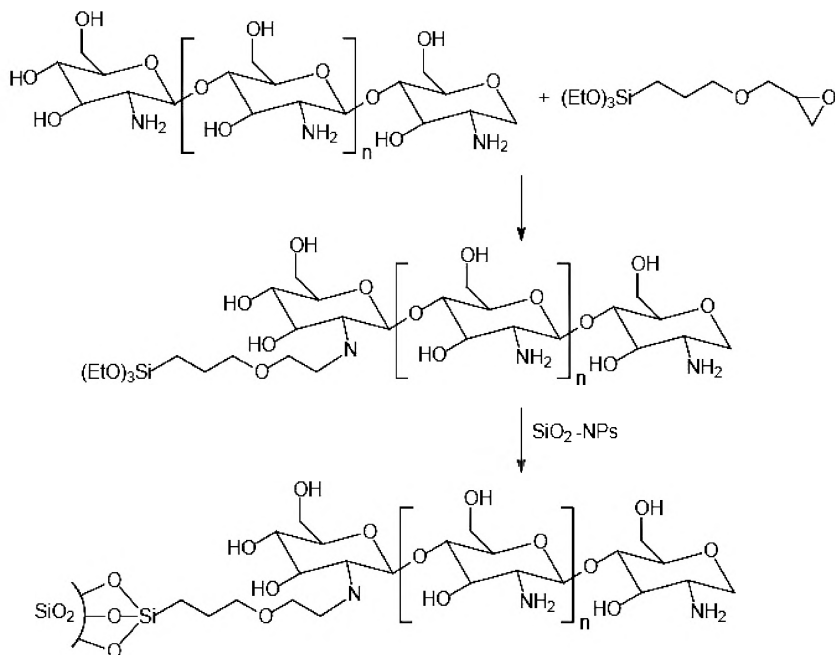


Ковалентное закрепление полимера на поверхности оксидных наночастиц, имеющих поверхностный гидроксильный покров, возможно путем дегидратации с полимерами, содержащими карбоксильную либо 1,2-диольную группы [89, 86, 116].

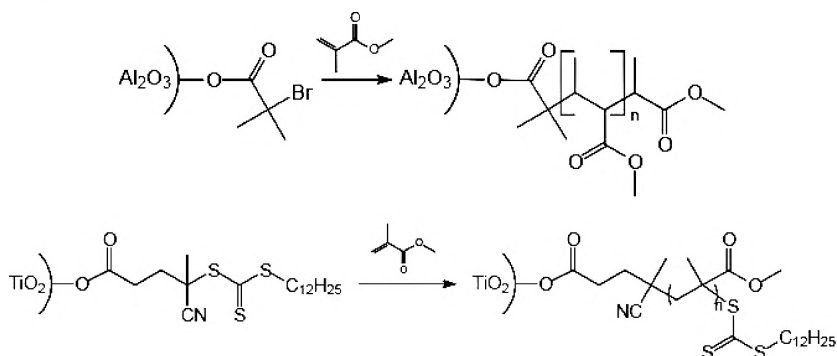




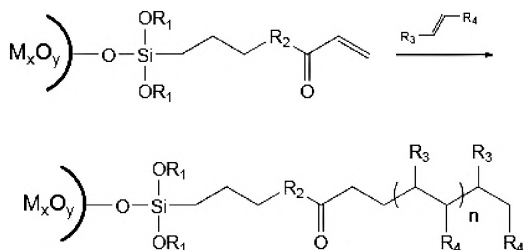
Взаимодействие полимеров с кремнийорганическим соединением, содержащим якорную группу, позволяет синтезировать макромолекулярные модификаторы поверхности оксидных наночастиц [35].



Композитные полимерные материалы можно получить путем вторичного модифицирования оксидных наночастиц реакционноспособными функциональными группами, привитыми к их поверхности [73, 91].




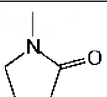
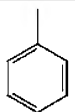


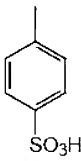
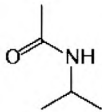
Наибольшее распространение получило направление, включающее синтез химически модифицированных наночастиц оксидов, введение их в мономер либо добавление олигомера или раствора полимера к ним с последующей радикальной или ионной полимеризацией. Конечный продукт представляет собой трехмерную сетку полимера, ковалентно связанного с наночастицами. В общем виде получение полимерных нанокомпозитов может быть выражено как



При этом не существенно, на каком из компонентов начинается процесс полимеризации. Рано или поздно происходит их объединение в единый макромолекулярный ансамбль. Сводная информация о синтезе таких материалов содержится в табл. 2.6.

Довольно часто покрытие поверхности наночастиц полимерным слоем приводит к снижению их токсичности, обеспечению биосовместимости, что существенно образом расширяет направления практического использования в областях, связанных с биологией и медициной.

Таблица 2.6. Получение композиционных полимерных материалов, включающих ковалентно связанные наночастицы оксидов

Оксид	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	Источник
Al ₂ O ₃	CH ₃	O	H		[107]
Al ₂ O ₃	CH ₃	CH ₂	H		[94]
Fe ₃ O ₄	C ₂ H ₅	S	H		[85]
					
					
Fe ₃ O ₄	CH ₃	O	H		[86]
			H		

2.5. Методы исследования химически модифицированных наночастиц оксидов

Исследование состава и строения поверхностно модифицированных нанооксидных частиц представляет собой не очень простую задачу. Если о структуре самой оксидной наночастицы можно получить достаточно достоверную информацию, применив рентгенофазовый

анализ (РФА), метод ядерного гамма-резонанса (ЯГР) (для оксидов железа и олова), просвечивающую электронную микроскопию (ПЭМ), то установление строения привитого слоя требует серьезных усилий и наличия комплекта современной аппаратуры. Далее мы коснемся нескольких специфических особенностей изучения строения модифицированных наноксидов.

Для выяснения распределения частиц по размерам используют метод динамического лазерного светорассеяния (ДЛС), просвечивающую электронную микроскопию и уширение рефлексов на дифрактограммах РФА. Следует иметь в виду, что наиболее адекватную информацию дает электронная микроскопия, тогда как метод ДЛС показывает завышенные результаты — гидродинамический радиус частицы всегда больше физического. Легкость расчета размера кристаллитов по формуле Шеррера из данных по уширению рефлексов РФА обманчива: существуют факторы, которые могут внести вклад в ширину пиков на дифрактограммах. Таковыми являются искажения и дефекты кристаллической решетки, дислокации, дефекты упаковки, микронапряжения и т. п.

Использование просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ), в особенности при наличии современной аппаратуры с разрешением 0,1–0,2 нм, позволяет «увидеть» привитый слой, а компьютерные программы обрабатывают снимки и строят кривые распределения автоматически.

Оценка агрегативной устойчивости золей выполняется с помощью приборов, используемых в методе ДЛС. Измерение величины ζ -потенциала позволяет получать сведения о плотности поверхностного заряда наночастиц, по абсолютной величине которого судят о степени устойчивости золя.

Широкие возможности анализа структуры привитых к наноксидам слоев открывает мощный аналитический метод — твердотельный вариант спектроскопии ядерного магнитного резонанса (ЯМР) с кросс-поляризацией и вращением под магическим углом. Однако нам не удалось обнаружить в литературе сведений о его применении для изучения модифицированных наночастиц оксидов.



Помимо традиционных для органической химии методов инфракрасной (ИК) и ультрафиолетовой (УФ) спектроскопии для исследования привитых слоев модифицированных наноксидов часто используют рентгеновскую фотоэлектронную спектроскопию (РФЭС). Однако при интерпретации результатов РФЭС надо помнить, что глубина этого метода близка к поперечнику наночастицы. Поэтому, строго говоря, нельзя с его помощью различить состав поверхности и объема.

Косвенными методами доказательства состава и структуры привитого слоя химически модифицированных наноксидов могут быть эффекты возникновения селективного комплексообразования, каталитической активности, например, в стереоспецифичных реакциях, в том числе в биологических объектах, наличие биосовместимости и подобные явления.

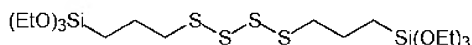
Наконец напомним, что традиционный элементный анализ является абсолютно необходимым методом исследования рассматриваемых объектов.

2.6. Применение химически модифицированных наночастиц оксидов

Уже более пятидесяти лет промышленно выпускаются магнитные носители информации, активный компонент которых представляет собой тонкий слой (десятки нанометров) изолированных однодоменных магнитных частиц на основе γ -оксида железа, диоксида хрома, феррита бария с удельной поверхностью 20–50 м²/г. Объем мирового производства подобного рода материалов составляет десятки тысяч тонн в год.

В промышленности реализован крупнотоннажный процесс получения протекторов автомобильных шин из резины, наполненной нанодисперсным кремнеземом, так называемой белой сажей. Для изготовления шин с регулируемым давлением и большой грузоподъемности в целях повышения сопротивления механическим повреждениям в исходную резиновую смесь вводят 10–30 масс.

частей наполнителя на 100 масс. частей каучука. Для совмещения гидрофильных наночастиц SiO_2 с гидрофобным каучуком поверхность кремнезема химически модифицируют сераорганическими соединениями, из которых наиболее эффективен бис-(триэтоксисилилпропил)-тетрасульфид:



Это вещество не только обладает лиофилизующим действием, но и интенсивно способствует вулканизации каучука.

Перспективы использования химически модифицированных наноксидов в сорбции обусловлены весьма значительными величинами площади поверхности при относительно невысокой пористости. В этом состоит их преимущество перед массивными аналогами той же химической природы. Однако за это преимущество необходимо «платить», вводя в технологический процесс стадию выделения наносорбента из рабочего раствора. Для этого применяются главным образом три приема: магнитная сепарация (если оксидное ядро наночастицы обладает ферромагнетизмом), фильтрация через мембраны с весьма узкими порами (например трековыми) и центрифугирование во всех остальных случаях. Понятно, что для эффективного отделения наночастиц требуются недешевая аппаратура, электроэнергия и время, тогда как для выделения массивных сорбентов достаточно провести обычную операцию фильтрования. Тем не менее значительное число исследований направлено на разработку селективных сорбентов на основе наноксидов.

Так, в работе [38] описаны наночастицы магнетита, покрытые снаружи диоксидом кремния, содержащие химически привитый слой с внешней функциональной группой изоцианата. Продукт обработки этих наночастиц цистеином способен извлекать ионы тяжелых металлов, таких как Pb^{2+} , из сложных водных объектов, в частности сточных вод. Такие сорбенты устойчивы в кислой среде, оптимум сорбции Pb^{2+} наблюдается при pH около 5.

Химически модифицированные тиольными соединениями двухкомпонентные $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{-SiO}_2$ наночастицы со струкутрой



ядро — оболочка способны эффективно извлекать ионы Hg^{2+} из водных систем [117]. Изотермы сорбции показывают, что степени извлечения на уровне 90–95 % соответствуют временные интервалы 2–3 мин [25]. Испытания этих сорбентов на реальных объектах, таких как речная, озерная, грунтовая, водопроводная вода, показывают, что степени извлечения ионов тяжелых металлов Hg^{2+} , Pb^{2+} , Ag^{+} находятся в интервале 95–99 % [26]. Эти сорбенты способны практически количественно удалять ионы Cd^{2+} , Cu^{2+} , Hg^{2+} и Pb^{2+} из природных биологических образцов [27].

Химически модифицированные наночастицы магнетита, содержащие на поверхности двойной слой катионных ПАВ, таких как бромид цетилтриметиламмония, способны эффективно извлекать из водных объектов следовые количества высокотоксичных веществ, в частности полициклических ароматических углеводородов [118].

Авторами [119] исследован процесс извлечения ионов редкоземельных элементов (La^{3+} , Nd^{3+} , Gd^{3+} и Y^{3+}) из водных растворов с использованием поверхностно модифицированных наночастиц магнетита. Адсорбционные и кинетические эксперименты показали, что равновесие в системе описывается изотермой Ленгмюра. Адсорбированные на поверхности наночастиц ионы могут быть выведены обратно в раствор путем подкисления азотной кислотой. Наночастицы магнетита с внешней оболочкой диоксида кремния, поверхностно модифицированные хитозаном, представляют собой удобную модельную систему, позволяющую исследовать механизмы сорбции ионов переходных металлов, включая Cu^{2+} [120].

Наночастицы оксида железа (III), покрытые слоем полиакриловой кислоты, способны удалять соединения урана (VI) из водных растворов в области pH от 2 до 7 [121]. Путем химического модифицирования наночастиц диоксида титана азот- и фосфорсодержащими соединениями удастся синтезировать эффективные гидролитически устойчивые в кислой среде сорбенты редкоземельных и трансурановых элементов [122]. Такие сорбенты могут составить существенную конкуренцию жидкостной экстракции при извлечении радиоактивных элементов из отработанного ядерного топлива.

Химически модифицированные наночастицы оксидов сочетают в себе высокую производительность и селективность гомогенных металлокомплексных катализаторов с несвойственной гомогенным катализаторам возможностью выделения из реакционной смеси центрифугированием и магнитной сепарацией [32, 34, 123–125]. Незначительное влияние диффузионных ограничений, присущих традиционным пористым гетерогенным катализаторам, делает микрогетерогенные металлокомплексы перспективным направлением катализа процессов тонкого органического синтеза. Сводная информация о применении оксидных наночастиц с привитым слоем в катализе приведена в табл. 2.7.

Реакция ацилирования органических соединений, содержащих функциональную группу с подвижным атомом водорода, возможна и без катализатора. Применение химически модифицированных наночастиц диоксида кремния с поверхностным слоем сульфатированного полимера допамина позволяет проводить эти реакции без растворителя, быстро, в мягких условиях с высоким выходом [87]. По окончании реакции катализатор может быть отделен от реакционной массы центрифугированием. Сходный по структуре катализатор, содержащий химически модифицированные наночастицы диоксида титана с внешней группой сульфокислоты, способен ускорять трехкомпонентные реакции с участием нафтолов [11].

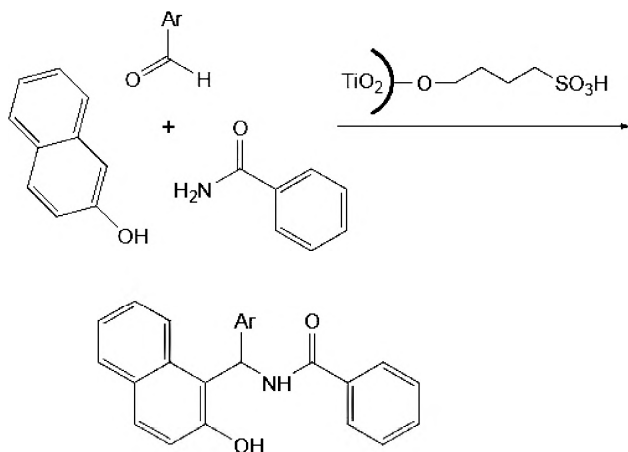


Таблица 2.7. Микрогетерогенные катализаторы тонкого органического синтеза на основе химически модифицированных наночастиц оксидов

Катализатор	Реакция	Условия	Выход, %	Селект., %	Источник
	Ацилирование спиртов, фенолов, аминов	20 °C, 30 мин	90—96	Нет данных	[83]
	Синтез 1-амидоалкил-2-нафтолов	100 °C, 20–120 мин	70—97	Нет данных	[11]
	Эпоксидирование олефинов	20 °C, 24 ч	89—97	>99	[82]
	Окислительное аминирование морфолина	80 °C, 10 ч	35—91	Нет данных	[34]

Таблица 2.7. (Продолжение)

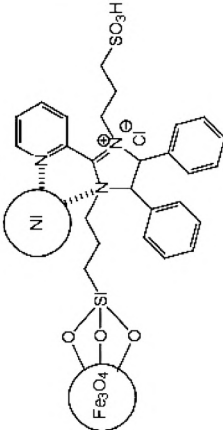
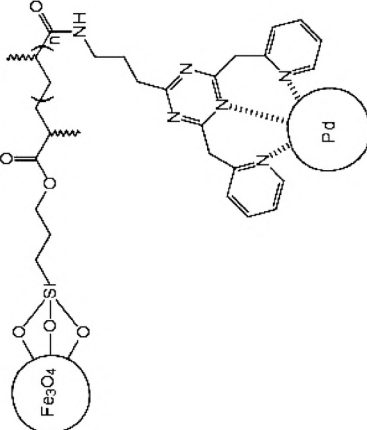
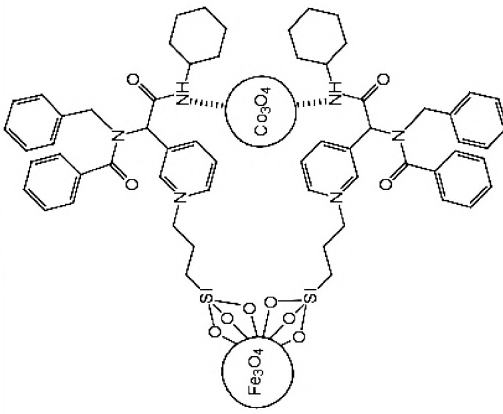
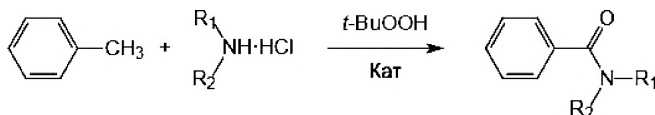
Катализатор	Реакция	Условия	Выход, %	Селект., %	Источник
	Окисление первичных спиртов	80°C, поток воздуха, 1–12 ч	72–92	Нет данных	[32]
	Окислительный синтез акрилонитрилов				
	Окислительный синтез бисиндолметанов				
	Окисление первичных, вторичных спиртов	90°C, 5–10 ч	71–97	88–99	[122]

Таблица 2.7. (Окончание)

Катализатор	Реакция	Условия	Выход, %	Селект., %	Источник
	<p>Окисление первичных, вторичных спиртов</p>	<p>70 °С, 0,4–8 ч</p>	<p>58–99</p>	<p>83–99</p>	<p>[123]</p>

* PDA — полимер допамина, ковалентно связанный с поверхностью диоксида кремния.

В оптимальных условиях без растворителя за 10 минут выход продукта составляет 97%. Последовательное формирование активного молибденсодержащего центра, ковалентно связанного с поверхностью магнетита, покрытого слоем диоксида кремния, позволяет получать высокоэффективные катализаторы эпоксицирования олефинов [114]. Эти катализаторы в присутствии *трет*-бутилгидропероксида способны проводить эпоксицирование олефинов при комнатной температуре. Комплексы ионов меди с аминами, ковалентно закрепленными на поверхности магнетита, в присутствии *трет*-бутилгидропероксида способны ускорять реакцию окислительного амидирования [34]. В зависимости от природы заместителей R_1 и R_2 выход целевого продукта довольно сильно изменяется в интервале 35–91%.



Функциональные группы модификаторов, ковалентно закрепленных на наночастицах магнетита, способны к координации других наночастиц — никеля, кобальта [32], палладия [124] или оксида кобальта [125]. Продукты такой координации способны селективно в мягких условиях поддерживать реакции окисления первичных [32, 124, 125] и вторичных [124, 125] спиртов, синтеза акрилонитрилов [32] и бисиндолилметанов [32], давая высокие выходы конечных продуктов.

Иммобилизация липазы на суперпарамагнитных наночастицах магнетита, содержащих привитый слой 3-аминопропилтриэтоксисилана, позволяет получать биокатализаторы для производства биодизельного топлива [126, 127]. Химически модифицированные наночастицы оксидов представляют собой перспективную группу материалов в области биомедицины. Благодаря малым размерам они способны к проникновению непосредственно в клетки сквозь транспортные каналы в мембранах. Совокупность внешних функциональных групп слоя модификатора таких частиц в ряде случаев не вызывает ответной иммунной реакции организма, что позволяет



их использовать в качестве средства целевой доставки лекарственных препаратов (см., например, [13]).

Главное условие использования любого материала в этой области состоит в придании ему свойства биосовместимости. Для достижения этой цели в ходе получения многослойных покрытий наночастиц вводится стадия формирования защитного слоя. В зависимости от цели использования конечного материала этот слой может быть внутренним, промежуточным и внешним. В большинстве случаев в этом качестве используются высокомолекулярные соединения, такие как полисахариды [128, 129], хитозан [35, 86, 130], поливиниловый спирт [92, 130], полиэтиленгликоль и его производные [131–136], природные полифенолы [137], полимер допамина [132].

Биосовместимость наночастиц оксидов редкоземельных элементов, используемых в качестве люминесцентных меток, достигается созданием на их поверхности плотного слоя хитозана [138]. Хитозан содержит собственные функциональные группы, по которым в дальнейшем возможно химическое модифицирование, например, специфическими белками или антителами в целях повышения селективности взаимодействия с биологическими объектами.

Подобное описанному многослойное химическое модифицирование поверхности оксидных наночастиц получило широкое распространение в области практического использования высокоспецифичных магнитных меток. Схема таких работ похожа и включает в себя синтез магнитных наночастиц (из-за их малых размеров суперпарамагнитных), создание биосовместимого слоя с последующим нанесением на него вещества, обладающего высокоспецифичным связыванием с исследуемым объектом. Аналитическим сигналом такого рода наночастиц могут быть как магнетизм ядра, так и специфические свойства покрытия, например флуоресценция.

Авторами [139] получены конъюгаты альбуминов с биосовместимыми дисперсиями оксидов железа. Информация о распределении наночастиц в живых системах может быть получена с использованием как магнитных, так и флуоресцентных методов. Последовательная ковалентная иммобилизация наночастиц магнетита полифенолами,

а затем трипсином приводит к образованию биосовместимых катализаторов, способных к расщеплению казеина [140]. При аналогичных в сравнении со свободным трипсином каталитических характеристиках эти катализаторы могут быть легко отделены от реакционной массы при помощи магнитного поля.

Биосовместимые химически модифицированные наночастицы оксида кремния [132] или железа [134], содержащие во внешнем слое высокоспецифичные центры связывания с доксорубицином, могут быть использованы для детектирования его распределения в живых организмах.

Последовательное модифицирование поверхности наночастиц магнетита 3-меркаптопропилтриметоксисилоном, натриевой солью стирол-4-сульфокислоты, *in situ* полимеризация N-изопропилакриламида в присутствии азо-*бис*-изобутиронитрила позволяют получать биосовместимые магнитные наночастицы, обладающие высокой аффинностью к лизоциму [110].

Важное и перспективное направление применения биосовместимых нанооксидных частиц — создание средств направленного транспорта лекарственных препаратов, а также связывания токсинов в целях их последующего выведения. Описана принципиальная возможность доставки таких фармакологических субстанций, как доксорубин [132], даунрубин [136], бензнидазол [141], выведение из крови ионов уранила [142].

Биосовместимые химически модифицированные оксидные наночастицы за счет специфических взаимодействий сами могут обладать активностью в отношении клеток остеосаркомы, связывать холестерин с последующим выведением конъюгата в магнитном поле [129].

Обширные и постоянно расширяющиеся сферы применения находят магнитные жидкости — золи ферромагнитных частиц, прежде всего магнетита. Магнитные жидкости применяются в качестве динамических высоковакуумных уплотнений для герметизации ввода вращательного движения в замкнутый объем, находящийся под давлением или вакуумом, статических высоковакуумных уплотнений



для герметизации неподвижных соединений, уплотнений для жидких и газовых агрессивных сред. Их используют в качестве рабочего тела в датчиках угла наклона и акселерометрах, в магнитных сепараторах для разделения материалов с различной плотностью, в качестве магнитоуправляемых смазок в узлах трения, в акустических динамиках радиотехнических и электронных устройств, в громкоговорителях, в магнитожидкостных амортизаторах и демпферах. Для стабилизации наночастиц магнетита применяют растворы ПАВ и полимеров, что обуславливает недостаточную агрегативную устойчивость магнитных жидкостей и, как следствие, ограниченный срок их работы. Понятно, что ковалентная иммобилизация модификаторов на поверхности наночастиц способна существенно повысить временной ресурс магнитных жидкостей.

Заключение

Совокупность имеющихся на сегодняшний день результатов однозначно свидетельствует о том, что методы синтеза наноматериалов, представляющих собой оксидную наночастицу с привитым к ее поверхности слоем органических молекул, хорошо разработаны и при необходимости могут быть масштабированы, как это уже произошло с кремнеземными наполнителями автомобильной резины. При рассмотрении наиболее перспективных направлений применения таких наноматериалов достаточно очевидно, что использование модифицированных нанооксидов в крупнотоннажных сорбционных и каталитических процессах сомнительно, несмотря на имеющиеся обнадеживающие лабораторные результаты. Дело в том, что содержащие массивные носители аналоги таких сорбентов и катализаторов, обладая близкими сорбционными и каталитическими свойствами, не требуют сколько-нибудь сложных процессов сепарации [143].

Иначе обстоит дело с катализаторами малотоннажных процессов тонкого органического синтеза. В таких процессах использование наночастиц вполне реалистично, поскольку затраты на обустройство технологии окупаются высокой стоимостью продуктов.

Пока не реализована возможность использования рассматриваемых объектов в так называемых сларри-реакторах — трехфазных аппаратах, которые позволяют эффективно отводить тепло реакции, минимизировать поперечный градиент температуры, предотвращать местные перегревы. Твердый катализатор может быть удален из реактора или введен в него без остановки на перегрузку. Кроме того, стоимость сларри-реактора на 20–40 % ниже стоимости аппарата той же мощности с фиксированным слоем катализатора. Катализаторы в виде минеральных наночастиц используются в сларри-реакторах, но набор реализуемых процессов ограничен пока только реакцией Фишера—Тропша. Вместе с тем было бы интересно осуществить в таком реакторе и другие процессы.

Перспективное направление практического применения модифицированных наночастиц — биомедицина. На основе этих материалов уже разработаны и проходят доклинические испытания средства направленного транспорта лекарственных веществ. В качестве наночастиц-носителей используются ферромагнитные материалы — частицы магнетита и маггемита [13].

Наконец, не вызывает сомнений перспектива использования модифицированных нанооксидов с привитым слоем молекул, вызывающих аналитический сигнал, в качестве высокоспецифичных люминесцентных меток.

В заключение следует отметить, что рассмотренные методы химического модифицирования наночастиц оксидов, синтезированных из растворов, могут быть распространены с небольшими коррективами и на нанооксидные частицы, полученные другими методами.

Литература к главе 2

1. *Shlyakhtin O. A.* // *Adv. Polym. Sci.* 2014. V. 263. P. 223–244.
2. *Majidi S., Sehrig F. Z., Farkhani S. M., Goloujeh M. S., Akbarzadeh A.* // *Art. Cell. Nanomed. Biotechnol.* 2016. V. 44. № 2. P. 722–734.
3. *Губин С. П., Кокшаров Ю. А., Хомутов Г. Б., Юрков Г. Ю.* // *Усп. Хим.* 2005. Т. 74. № 6. С. 539–574.



4. Hosokawa S. // *J. Ceram. Soc. Japan*. 2016. V. 124. № 9. P. 870–874.
5. Dunne P. W., Lester E., Starkey C., Clark I., Chen Y., Munn A. S. // *Supercritical and other high-pressure solvent systems: for Extraction, reaction and material processing* / Hunt A. J., Attard T. M. (Eds). *Green Chemistry Series*. 2018. P. 449–475.
6. Lee E., Kwon Y. U. // *Ultrason. Sonochem.* 2016. V. 29. P. 401–412.
7. Caricato A. P., Luches A., Martino M. // *Handbook of Nanoparticles* Aliofkhazraei M. (Ed.) — Springer. 2015. P. 407–428.
8. Yang G. W. *Laser ablation in liquids: Principles and applications in the preparation of nanomaterials*. — Pan Stanford Publishing Pte. Ltd. 2012.
9. Diab R., Canilho N., Pavel I. A., Haffner F. B., Girardon M., Pasc A. // *Adv. Colloid Interface Sci.* 2017. V. 249. P. 346–362.
10. Tabesh S., Davar F., Loghman-Estarki M. R. // *J. Alloys Comp.* 2018. V. 730. P. 441–449.
11. Hosseini M. M., Kolvari E., Zolfagharinia S., Hamzeh M. // *J. Iran. Chem. Soc.* 2017. V. 14. № 8. P. 1777–1788.
12. Scholz S., Kaskel S. // *J. Colloid Interface Sci.* 2008. V. 323. № 1. P. 84–91.
13. Федотчева Т. А., Оленин А. Ю., Старостин А. Ю., Лисичкин Г. В., Банин В. В., Шимановский Н. Л. // *Хим. Фарм. Журн.* 2015. Т. 49. № 4. С. 11–22.
14. Gobbo O. L., Sjaastad K., Radomski M. W., Volkov Y., Prina-Mello A. // *Theranostics*. 2015. V. 5. № 11. P. 1249–1263.
15. Sharm V. // *J. Sol-Gel Sci. Technol.* 2017. V. 84. № 2. P. 231–238.
16. Das S., Jayaraman V. S. // *Progr. Mater. Sci.* 2014. V. 66. P. 112–255.
17. Иванов В. К., Щербakov А. Б., Усатенко А. В. // *Усп. Хим.* 2009. Т. 78. № 9. С. 924–941.
18. Cai X., McGinnis J. F. // *Adv. Exp. Med. Biol.* 2016. V. 854. P. 111–118.
19. Gongalsky M. B., Osminkina L. A., Pereira A., Manankov A. A., Fedorenko A. A., Vasiliev A. N., Solovyev V. V., Kudryavtsev A. A., Sentis M., Kabashin A. V., Timoshenko V. Yu. // *Sci. Rep.* 2016. V. 6, Art. 24732.
20. Liu K., Bai Y., Zhang L., Yang Z., Fan Q., Zheng H., Yin Y., Gao C. // *Nano Lett.* 2016. V. 16. № 6. P. 3675–3681.

21. Lukowiak A., Gerasymchuk Y., Strek W., Borak B., Chiappini A., Chiasera A., Armellini C., Ferrari M., Taccheo S. // *Proc. SPIE*. 2018. V. 10683. Art. 106830M.
22. Ab Rahman I., Padavettan V. // *J. Nanomater.* 2012. V. 2012. Art. 132424.
23. Zou H., Wu S., Shen J. // *Chem. Rev.* 2008. V. 108. № 9. P. 3893–3957.
24. Barczak M., McDonagh C., Wencel D. // *Microchim. Acta*. 2016. V. 183. № 7. P. 2085–2109.
25. Hakami O., Zhang Y., Banks C.J. // *Water Res.* 2012. V. 46. № 12. P. 3913–3922.
26. Li G., Zhao Z., Liu J., Jiang G. // *J. Hazard. Mater.* 2011. V. 192. № 1. P. 277–283.
27. Huang C., Hu B. // *Spectrochim. Acta B*. 2008. V. 63. № 3. P. 437–444.
28. Shimizu F.M., Pasqualetti A.M., Todão F.R., de Oliveira J.F.A., Vieira L.C.S., Gonçalves S.P.C., da Silva G.H., Cardoso M.B., Gobbi A.L., Martinez D.S.T., Oliveira O.N. Jr., Lima R.S. // *ACS Sens.* 2018. V. 3. № 3. P. 716–726.
29. Guo Q., Yang G., Huang D., Cao W., Ge L., Li L. // *Colloid Polym. Sci.* 2018. V. 296. № 2. P. 379–384.
30. Hübner C., Fettkenhauer C., Voges K., Lupascu D.C. // *Langmuir*. 2018. V. 34. № 1. P. 376–383.
31. Koltsov I., Smalc-Koziorowska J., Przėsniak-Welenc M., Małysa M., Kimmel G., McGlynn J., Ganin A., Stelmakh S. // *Materials*. 2018. V. 11. № 5. Art. 829.
32. Hosseinzadeh-Khanmiri R., Kamel Y., Keshvari Z., Mobaraki A., Shahverdizadeh G.H., Vessally E., Babazadeh M. // *Appl. Organomet. Chem.* 2018. V. 32. № 9. Art. e4452.
33. Cîrcu M., Radu T., Porav A.S., Turcu R. // *Appl. Surf. Sci.* 2018. V. 453. P. 457–463.
34. Karimi M., Ghandi L., Saberi D., Heydari A. // *New J. Chem.* 2018. V. 42. № 5. P. 3900–3908.
35. Jouyandeh M., Paran S.M.R., Shabanian M., Ghiyasi S., Vahabi H., Badawi M., Formela K., Puglia D., Saeb M.R. // *Progr. Org. Coat.* 2018. V. 123. P. 10–19.



36. *Magdalena A. G., Silva I. M. B., Marques R. F. C., Pipi A. R. F., Lisboa-Filho P. N., Jafelicci M. Jr.* // J. Phys. Chem. Solids. 2018. V. 113. P. 5–10.
37. *Shah S. T., Yehye W. A., Saad O., Simarani K., Chowdhury Z. Z., Alhadi A. A., Al-Ani L. A.* // Nanomaterials. 2017. V. 7. № 10. Art. 306.
38. *Enache D. F., Vasile E., Simonescu C. M., Răzvan A., Nicolescu A., Nechifor A. C., Oprea O., Pătescu R. E., Onose C., Dumitru F.* // J. Solid State Chem. 2017. V. 253. P. 318–328.
39. *Wang B., Wu P., Yokel R. A., Grulke E. A.* // Appl. Surf. Sci. 2012. V. 258. № 14. P. 5332–5341.
40. *Tunusoğlu Ö., Demir M. M.* // Ind. Eng. Chem. Res. 2013. V. 52. № 37. P. 13401–13410.
41. *Huang X., Wang B., Grulke E. A., Beck M. J.* // J. Chem. Phys. 2014. V. 140. № 7. Art. 074703.
42. *Luo K., Zhou S., Wu L., Gu G.* // Langmuir. 2008. V. 24. № 20. P. 11497–11505.
43. *Zhou S., Garnweitner G., Niederberger M., Antonietti M.* // Langmuir. 2007. V. 23. № 18. P. 9178–9187.
44. *Datta A., Dasgupta S., Mukherjee S.* // J. Nanopart. Res. 2017. V. 19. № 4. Art. 142.
45. *Lee H. S., Park J. M., Hwang K. H., Lim H. M.* // Mater. Sci. Forum. 2018. V. 922. P. 20–25.
46. *Tong M., Yu J., Song J., Qi R.* // J. Appl. Polym. Sci. 2013. V. 130. № 4. P. 2320–2327.
47. *Singh L. P., Bhattacharyya S. K., Kumar R., Mishra G., Sharma U., Singh G., Ahalawat S.* // Adv. Colloid Interface Sci. 2014. V. 214. P. 17–37.
48. *Cargnello M., Gordon T. R., Murray C. B.* // Chem. Rev. 2014. V. 114. № 19. P. 9319–9345.
49. *Finnie K. S., Bartlett J. R., Barbe C. J. A., Kong L.* // Langmuir. 2007. V. 23. № 6. P. 3017–3024.
50. *Bredereck K., Effenberger F., Tretter M.* // J. Colloid Interface Sci. 2011. V. 360. № 2. P. 408–414.
51. *Zhang T., Xu G., Puckette J., Blum F. D.* // J. Phys. Chem. C. 2012. V. 116. № 21. P. 11626–11634.

52. *Mehan S., Aswal V.K., Kohlbrecher J.* // *Langmuir*. 2014. V. 30. № 33. P. 9941–9950.
53. *Mekawy M.M., Yamaguchi A., El-Safty S.A., Itoh T., Teramae N.* // *J. Colloid Interface Sci.* 2011. V. 355. № 2. P. 348–358.
54. *Mendez-Gonzalez D., Alonso-Cristobal P., Lopez-Cabarcos E., Rubio-Retama J.* // *Eur. Polym. J.* 2016. V. 75. № 11. P. 363–370.
55. *Sun S., Zeng H., Robinson D.B., Raoux S., Rice P.M., Wang S.X., Li G.* // *J. Am. Chem. Soc.* 2004. V. 126. № 1. P. 273–279.
56. *Shin K.S., Cho Y.K., Choi J.Y., Kim K.* // *Appl. Catal. A*. 2012. V. 413–414. P. 170–175.
57. *Baaziz W., Pichon B.P., Fleutot S., Liu Y., Lefevre C., Greneche J.M., Toumi M., Mhiri T., Begin-Colin S.* // *J. Phys. Chem. C*. 2014. V. 118. № 7. P. 3795–3810.
58. *Cozzoli P.D., Kornowski A., Weller H.* // *J. Am. Chem. Soc.* 2003. V. 125. № 47. P. 14539–14548.
59. *Francois N., Ginzberg B., Bilmes S.A.* // *J. Sol-Gel Sci. Technol.* 1998. V. 13. № 1–3. P. 341–346.
60. *Choi H., Stathatos E., Dionysiou D.D.* // *Top. Catal.* 2007. V. 44. № 4. P. 513–521.
61. *Havenith M., Devi A., Fischer R.A.* // *Chem. Mater.* 2012. V. 24. № 22. P. 4274–4282.
62. *Krishnan A., Sreeremya T.S., Ghosh S.* // *RSC Adv.* 2016. V. 6. № 58. P. 53550–53559.
63. *Samuel J., Raccurt O., Mancini C., Dujardin C., Amans D., Ledoux G., Poncelet O., Tillement O.* // *J. Nanopart. Res.* 2011. V. 13. № 6. P. 2417–2428.
64. *Suganthi K.S., Rajan K.S.* // *Renew. Sustain. Energ. Rev.* 2017. V. 76. P. 226–255.
65. *Cushing B.L., Kolesnichenko V.L., O'Connor C.J.* // *Chem. Rev.* 2004. V. 104. № 9. P. 3893–3946.
66. *Kaasgaard T., Drummond C.J.* // *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2006. V. 8. № 43. P. 4957–4975.
67. *Khadzhiev S.N., Kadiev K.M., Yampolskaya G.P., Kadieva M.Kh.* // *Adv. Colloid Interface Sci.* 2013. V. 197–198. P. 132–145.



68. Husein M. M., Nassar N. N. // *Curr. Nanosci.* 2008. V. 4. № 4. P. 370–380.
69. Heinz H., Pramanik C., Heinz O., Ding Y., Mishra R. K., Marchon D., Flatt R. J., Estrela-Lopis I., Llop J., Moya S., Ziolo R. F. // *Surf. Sci. Rep.* 2017. V. 72. № 1. P. 1–58.
70. Ramimoghadam D., Bagheri S., Hamid S. B. A. // *Coll. Surf. B.* 2015. V. 133. P. 388–411.
71. Nam J., Won N., Bang J., Jin H., Park J., Jung Sungwook, Jung Sanghwa, Park Y., Kim S. // *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2013. V. 65. № 5. P. 622–648.
72. Химия привитых поверхностных соединений / Под ред. Лусичкина Г. В. — М.: Физматлит, 2003. 592 с.
73. Khabibullin A., Bhangaonkar K., Mahoney C., Lu Z., Schmitt M., Sekizkardes A. K., Bockstaller M. R., Matyjaszewski K. // *ACS Appl. Mater. Interfaces.* 2016. V. 8. № 8. P. 5458–5465.
74. Tudose M., Culita D. C., Musuc A. M., Somacescu S., Ghic C., Chifiriu M. C., Bleotu C. // *Mater. Sci. Eng. C.* 2017. V. 79. P. 499–506.
75. Gawali S. L., Barick B. K., Barick K. C., Hassan P. A. // *J. Alloys Comp.* 2017. V. 725. P. 800–806.
76. Bagherpour A. R., Kashanian F., Ebrahimi S. A. S., Habibi-Rezaei M. // *Nanotechnology.* 2018. V. 29. № 7. Art. 075706.
77. Tunusöglü Ö., Muñoz-Espi R., Akbey Ü., Demir M. M. // *Colloids Surf. A.* 2012. V. 395. P. 10–17.
78. Shi J., Yang D., Jiang Z., Jiang Y., Liang Y., Zhu Y., Wang X., Wang H. // *J. Nanopart. Res.* 2012. V. 14. № 9. Art. 1120.
79. Teleki A., Bjelobrk N., Pratsinis S. E. // *Langmuir.* 2010. V. 26. № 8. P. 5815–5822.
80. Пискунова В. С., Новичков Р. В., Зуев Б. К. // *Вестн. Межд. Универ. «Дубна».* 2018. № 3. С. 21–28.
81. Arévalo-Cid P., Isasi J., Martín-Hernández F. // *J. Alloys Comp.* 2018. V. 766. P. 609–618.
82. Кольцов С. И. // *Журн. Прикл. Хим.* 1969. Т. 42. № 5. С. 1023–1028.
83. Соснов Е. А., Малков А. А., Малыгин А. А. // *Усп. Хим.* 2010. Т. 79. № 10. С. 987–1000.
84. Малыгин А. А. // *Рос. Хим. Журн.* 2013. Т. 57. № 6. С. 7–20.

85. *Li H., Yan Y., Liu B., Chen W., Chen S.* // Powder Technol. 2007. V. 178. № 3. P. 203–207.
86. *Ali M.A., Srivastava S., Mondal K., Chavhan P.M., Agrawal V.V., John R., Sharma A., Malhotra B.D.* // Nanoscale. 2014. V. 6. № 22. P. 13958–13969.
87. *Veisi H., Vafajoo S., Bahrami K., Mozafari B.* // Catal. Lett. 2018. V. 148. № 9. P. 2734–2745.
88. *Rashwan K., Sereda G.* // ACS Symp. Ser. 2016. V. 1224. Ch. 5. P. 91–105.
89. *Pombo-García K., Rühl C.L., Lam R., Barreto J.A., Ang C.-S., Scammells P.J., Comba P., Spiccia L., Graham B., Joshi T., Stephan H.* // ChemPlusChem. 2017. V. 82. № 4. P. 638–646.
90. *Klaumünzer M., Hübner J., Spitzer D., Krysch C.* // ACS Omega. 2017. V. 2. № 1. P. 52–61.
91. *Hojjati B., Charpentier P.A.* // J. Polym. Sci. A. 2008. V. 46. № 12. P. 3926–3937.
92. *Mallakpour S., Ezhieh A.N.* // J. Polym. Env. 2018. V. 26. № 7. P. 2813–2824.
93. *Gowenlock C.E., McGettrick J.D., McNaughton P.D., O'Brien P., Dunnill C.W., Barron A.R.* // Main Group Chem. 2016. V. 15. № 1. P. 1–15.
94. *Watté J., van Gompel W.T.M., Lommens P.L., de Buysser K., van Driessche I.* // ACS Appl. Mater. Interface. 2016. V. 8. № 43. P. 29759–29769.
95. *Ledwa K.A., Kępiński L.* // Appl. Surf. Sci. 2017. V. 400. P. 212–219.
96. *Fossati A.B., Alho M.M., Jacobo S.E.* // Adv. Natur. Sci: Nanosci. Nanotechnol. 2018. V. 9. № 1. Art. 015007.
97. *Miola M., Ferraris S., Pirani F., Multari C., Bertone E., Rožman K.Ž., Kostevšek N., Verné E.* // Ceram. Int. 2017. V. 43. № 17. P. 15258–15265.
98. *Rodríguez A.F.R., Costa T.P., Bini R.A., Faria F.S.E.D.V., Azevedo R.B., Jafelicci M. Jr., Coaquira J.A.H., Martínez M.A.R., Mantilla J.C., Marques R.F.C., Moraes P.C.* // Physica B. 2017. V. 521. P. 141–147.
99. *Kunje W., Yanping W., Hongxia L., Mingliang L., Deyi Z., Huixia F., Haiyan F.* // J. Rare Earths. 2013. V. 31. № 7. P. 709–714.

100. Prado L. A. S. A., Sriyai M., Ghislandi M., Barros-Timmons A., Schulte K. // J. Braz. Chem. Soc. 2010. V. 21. № 12. P. 2238–2245.
101. Bugrov A. N., Zavialova A. Yu., Smyslov R. Yu., Anan'eva T. D., Vlasova E. N., Mokeev M. V., Kryukov A. E., Kopitsa G. P., Pipich V. // Luminescence. 2018. V. 33. № 5. P. 837–849.
102. Panwar K., Jassal M., Agrawal A. K. // Appl. Surf. Sci. 2017. V. 411. P. 368–373.
103. Guo Z., Pereira T., Choi O., Wang Y., Hahn H. T. // J. Mater. Chem. 2006. V. 16. № 27. P. 2800–2808.
104. Razali W. A. W., Sreenivasan V. K. A., Goldys E. M., Zvyagin A. V. // Langmuir. 2014. V. 30. № 50. P. 15091–15101.
105. Melnyk I. V., Pogorilyi R. P., Zub Y. L., Vaclavikova M., Gdula K., Dąbrowski A., Seisenbaeva G. A., Kessler V. G. // Sci. Rep. 2018. V. 8. № 1. Art. 8592.
106. Li L., Guo R., Li Y., Guo M., Wang X., Du X. // Anal. Chim. Acta. 2015. V. 867. P. 38–46.
107. Toiserkani H. // Coll. Polym. Sci. 2015. V. 293. № 10. P. 2911–2920.
108. Qi L., Sehgal A., Castaing J. C., Chapel J. P., Fresnais J., Berret J. F., Cousin F. // ACS Nano. 2008. V. 2. № 5. P. 879–888.
109. Meng C., Zhikun W., Qiang L., Chunling L., Shuangqing S., Songqing H. // J. Hazard. Mater. 2018. V. 341. P. 198–206.
110. Fernández L., Arranz G., Palacio L., Soria C., Sánchez M., Pérez G., Lozano G., Hernández A., Prádanos P. // J. Nanopart. Res. 2009. V. 11. № 2. P. 341–354.
111. Zhang M., Qiao J., Qi L. // Anal. chim. acta. 2018. V. 1035. P. 70–76.
112. Buissette V., Giaume D., Gacoin T., Boilot J.-P. // J. Mater. Chem. 2006. V. 16. № 5. P. 529–539.
113. Giaume D., Poggi M., Casanova D., Mialon G., Lahliil K., Alexandrou A., Gacoin T., Boilot J. P. // Langmuir. 2008. V. 24. № 19. P. 11018–11026.
114. Masteri-Farahani M., Shahsavarifar S. // Appl. Organomet. Chem. 2018. V. 32. № 2. Art. e4064.
115. Figueroa-Lara J. J., Torres-Rodríguez M., Gutiérrez-Arzaluz M., Romero-Romo M. // Materials. 2017. V. 10. № 10. Art. 1135.

116. Zhang Q., Nurumbetov G., Simula A., Zhu C., Li M., Wilson P., Kempe K., Yang B., Tao L., Haddleton D. M. // *Polym. Chem.* 2016. V. 7. № 45. P. 7002–7010.
117. Zhang S., Zhang Y., Liu J., Xu Q., Xiao H., Wang X., Xu H., Zhou J. // *Chem. Eng. J.* 2013. V. 226. P. 30–38.
118. Wang H., Zhao X., Meng W., Wang P., Wu F., Tang Z., Han X., Giesy J. P. // *Anal. Chem.* 2015. V. 87. № 15. P. 7667–7675.
119. Ashour R. M., El-sayed R., Abdel-Magied A. F., Abdel-Khalek A. A., Ali M. M., Forsberg K., Uheida A., Muhammed M., Dutta J. // *Chem. Eng. J.* 2017. V. 327. P. 286–296.
120. Jin X., Li K., Ning P., Bao S., Tang L. // *Water Air Soil Pollut.* 2017. V. 228. № 8. Art. 302.
121. Zhu S., Leng Y., Yan M., Tuo X., Yang J., Almásy L., Tian Q., Sun G., Zou L., Li Q., Courtois J., Zhang H. // *Appl. Surf. Sci.* 2018. V. 447. P. 381–387.
122. Velisecek-Carolan J., Jolliffe K. A., Hanley T. L. // *ACS Appl. Mater. Interfaces.* 2013. V. 5. № 22. P. 11984–11994.
123. Teng Y., Jiang C., Ruotolo A., Pong P. W. T. // *IEEE Trans. Nanotechnol.* 2018. V. 17. № 1. P. 69–77.
124. Zohreh N., Hosseini S. H., Tavakolizadeh M., Busuioc C., Negrea R. // *J. Molec. Liq.* 2018. V. 266. P. 393–404.
125. Khodaei M. M., Dehghan M. // *New J. Chem.* 2018. V. 42. № 14. P. 11381–11389.
126. Lam M. K., Lee K. T., Mohamed A. R. // *Biotechnol. Adv.* 2010. V. 28. № 4. P. 500–518.
127. Miao C., Yang L., Wang Z., Luo W., Li H., Lv P., Yuan Z. // *Fuel.* 2018. V. 224. P. 774–782.
128. Fu C., Yang R. M., Wang L., Li N. N., Qi M., Xu X. D., Wei X. H., Jiang X. Q., Zhang L. M. // *RSC Adv.* 2017. V. 7. № 66. P. 41919–41928.
129. Yazici H., Alpaslan E., Webster T. J. // *J. Miner.* 2015. V. 67. № 4. P. 804–810.
130. Tran P. A., Nguyen H. T., Fox K., Tran N. // *Mater. Res. Exp.* 2018. V. 5. № 3. P. Art. 035051.



131. Cano M., Núñez-Lozano R., Lumbreras R., González-Rodríguez V., Delgado-García A., Jiménez-Hoyuela J. M., de la Cueva-Méndez G. // *Nanoscale*. 2017. V. 9. № 2. P. 812–822.
132. Li X., Garamus V. M., Li N., Gong Y., Zhe Z., Tian Z., Zou A. // *Coll. Surf. A*. 2018. V. 548. P. 61–69.
133. Orza A., Wu H., Xu Y., Lu Q., Mao Q. // *ACS Appl. Mater. Interfaces*. 2017. V. 9. № 24. P. 20719–20727.
134. Aghanejad A., Babamiri H., Adibkia K., Barar J., Omid Y. // *Biol. Impacts*. 2018. V. 8. № 2. P. 117–127.
135. Buliaková B., Mesárošová M., Bábelová A., Šelc M., Némethová V., Šebová L., Rázga F., Ursínyová M., Chalupa I., Gábelová A. // *Nano-med. Nanotechnol. Biol. Med.* 2017. V. 13. № 1. P. 69–82.
136. Mohanta S. C., Saha A., Devi P. S. // *Mater. Today Proc.* 2018. V. 5. № 3. Pt. 3. P. 9715–9725.
137. Schlipf D. M., Jones C. A., Armbruster C. A., Rushing E. S., Wooten K. C., Rankin S. E., Knutson B. L. // *Coll. Surf. A*. 2015. V. 478. P. 15–21.
138. Yasmin Z., Zhang M., Gorski W., Maswadi S., Glickman R., Nash K. L. // *Mater. Res. Soc. Symp. Proc.* 2012. V. 1471. P. 18–23.
139. Nosrati H., Salehiabar M., Manjili H. K., Danafar H., Davaran S. // *Int. J. Biol. Macromol.* 2018. V. 108. P. 909–915.
140. Atacan K., Çakıroğlu B., Özacar M. // *Int. J. Biol. Macromol.* 2017. V. 97. P. 148–155.
141. Nhavene E. P. F., da Silva W. M., Trivelato R. R. Jr, Gastelões P. L., Venâncio T., Nascimento R., Batista R. J. C., Machado C. R., Macedo W. A. A., de Sousa E. M. B. // *Micropor. Mesopor. Mater.* 2018. V. 272. P. 265–275.
142. Wang L., Yang Z., Gao J., Xu K., Gu H., Zhang B., Zhang X., Xu B. // *J. Am. Chem. Soc.* 2006. V. 128. № 41. P. 13358–13359.
143. Эрлих Г. В., Лисичкин Г. В. // *Журн. Общ. Хим.* 2017. Т. 87. № 6. С. 1001–1027.
144. Оленин А. Ю., Лисичкин Г. В. // *Журн. Общ. Хим.* 2019. Т. 89. № 7. С. 1101–1129.

ГЛАВА 3

НАНОЧАСТИЦЫ ГАЛОГЕНИДОВ МЕТАЛЛОВ

Как следует из материала глав 1 и 2, в настоящее время детально разработаны методы химического модифицирования поверхности наночастиц таких классов неорганических веществ, как металлы, оксиды металлов, оксиды неметаллов (в первую очередь диоксид кремния). Из этого ряда выпадает еще один обширный класс химических соединений — соли металлов (ионные соединения), которые до недавних пор практически не рассматривали как объект для модифицирования поверхности. Интерес к ним возник лишь в последние годы в связи с развитием методов нанотехнологий: началась разработка методов синтеза наноразмерных частиц ионных соединений и их композитов, исследование свойств таких систем и возможностей их практического применения.

Как показано в цикле работ [1–5], общим методом модифицирования поверхности солей может служить координационное связывание органических соединений с ионами металла на поверхности кристалла. Для изучения взаимодействия лиганда-модификатора с поверхностью необходимо, чтобы матрица имела развитую поверхность (более $50 \text{ м}^2/\text{г}$). Это связано с недостаточной чувствительностью большинства физико-химических методов исследования. Так, вновь возникает проблема получения наноразмерных кристаллов. Она может быть решена разными методами. Во-первых, могут быть использованы методы физического воздействия (механическое размельчение, сублимационная сушка, ультразвуковая обработка) на частицы в целях получения наноразмерных кристаллов. Во-вторых, возможно введение модификатора на стадии синтеза наночастиц. Это позволяет



регулировать размер частиц, предотвращать их агрегирование и стабилизировать нанодисперсное состояние.

В соответствии с классическими представлениями ионные кристаллы — это кристаллы, в которых взаимодействие между частицами обусловлено преимущественно ионными химическими связями. Они могут состоять как из одноатомных, так и многоатомных ионов. Примерами ионных кристаллов первого типа являются кристаллы галогенидов щелочных, щелочноземельных и редкоземельных металлов, образованные положительно заряженными ионами металла и отрицательно заряженными ионами галогена (NaCl , CsCl , CaF_2 , LnF_3). Примеры ионных кристаллов второго типа — сульфаты, карбонаты, фосфаты металлов. Модифицирование их поверхности будет рассмотрено в главе 5.

Опубликовано очень немного работ, посвященных модифицированию поверхности ионных кристаллов. Лишь в некоторых из этих работ рассмотрены закономерности и механизмы процесса модифицирования.

3.1. Фторид кальция

Фторид кальция привлек внимание исследователей благодаря таким свойствам, как высокая оптическая прозрачность в широком диапазоне длин волн — от вакуумного ультрафиолета до средней инфракрасной области, низкий коэффициент отражения, низкая энергия фононов, высокая химическая стойкость и биосовместимость. Наноразмерный CaF_2 является объектом изучения в десятках научных работ. Наночастицы CaF_2 применяются для получения покрытий с превосходными антиотражающими свойствами [6], прозрачной лазерной керамики [7–12], материалов для термолуминесцентных дозиметров [13, 14], материалов для дозиметрии тяжелых заряженных частиц [15]. Они являются компонентом композитов, действуя как зародышеобразователи, ускоряя кристаллизацию полимерной матрицы [16], и могут повысить теплопроводность композита [17]. Благодаря низкой энергии фононов CaF_2 представляет собой удобную

матрицу для изучения люминесцентных процессов и изготовления люминофоров на основе люминесцентных ионов лантаноидов [18–21].

Вследствие близости ионных радиусов Ca^{2+} и Ln^{3+} в кристаллическую структуру CaF_2 могут быть включены ионы Ln^{3+} [22]. При этом необходим механизм компенсации заряда, чтобы сбалансировать дополнительный заряд после замещения двухвалентных щелочно-земельных ионов трехвалентными ионами Ln^{3+} . Лей и соавторы [23] описали использование наночастиц CaF_2 , легированных Ln^{3+} , в качестве прекурсора частиц NaGdF_4 путем замены катионов. Варьируя ионы Ln^{3+} , они добились многоцветного излучения с повышением частоты при лазерном возбуждении при 976 нм.

Добавление нанопорошка CaF_2 в реакционную массу позволяет понизить температуру твердофазных процессов [24, 25] и увеличить удельную величину площади поверхности продукта [24].

Наноразмерный CaF_2 находит применение в стоматологии. Фиксация наночастиц на поверхности зуба приводит к длительному высвобождению ионов F^- , что не только помогает подавлять вирулентность *Streptococcus mutans*, которые являются одной из основных причин кариеса зубов, но также способствует реминерализации [26, 27]. Обнаружено влияние морфологии наночастиц CaF_2 : кубические частицы с упорядоченной и гладкой структурой поверхности, прикрепленные к зубной эмали, демонстрируют более высокое удерживание, чем шероховатые и сферические [28].

Наночастицы CaF_2 , легированные лантаноидом, имеют широкие перспективы как многофункциональные нанозонды для флуоресцентного биоизображения *in vitro* и *in vivo* [29–33], как целевые флуоресцентные метки в биомедицинских исследованиях [19, 21, 34] и для доставки лекарств [32, 35, 36]. В последние годы эти наноразмерные функциональные материалы привлекают все большее внимание.

Для синтеза наночастиц CaF_2 применяются различные методы: осаждение [16, 28, 33, 37], механохимический [38], гидротермальный [14, 19, 31, 32, 35, 37], микроволновый синтез [39], распылительная сушка [40], полиол-опосредованный синтез [21, 41, 42] и синтез



в пламени [43], термическое разложение прекурсоров [44], синтез в нанореакторах [45], мицеллах [20, 34] и эмульсиях [46, 47]. Чтобы при синтезе наночастиц CaF_2 контролировать размер и морфологию продукта, используют цитрат [29, 30], олеиновую кислоту [19, 33, 48], триэтаноламин [16], поли-N-винил-2-пирролидон [18], ЭДТА [39]. Для синтеза наночастиц CaF_2 в ряде случаев используют так называемый двойной капельный метод (*double jet*), который включает одновременное добавление малых доз растворов реагентов в большое количество растворителя [49]. Такой порядок смешивания реагентов позволяет получать однородные и близкие к монодисперсным наночастицы [50–53].

В нашей работе [54] систематически изучено влияние температуры, природы растворителя и модифицирования поверхности *in situ* при синтезе CaF_2 двойным капельным методом на размер и морфологию частиц. Показано, что температура в диапазоне 20–45 °С не влияет на средний размер кристаллитов (40 ± 3 нм) и морфологию частиц, но вызывает увеличение среднего размера частиц с 85 до 180 нм с ростом температуры от 45 до 95 °С. Замена воды органическими растворителями (метанолом, этанолом, 2-пропанолом, ацетонитрилом или ацетоном) приводит к изменению формы наночастиц от кубической к сферической и уменьшению среднего размера частиц. В ряду ацетон > ацетонитрил > 2-пропанол > этанол > метанол средний размер кристаллитов уменьшается с 36 до 21 нм. Показано, что цитрат-ионы, добавленные в реакционную систему, приводят к образованию более мелких частиц CaF_2 со средним размером 8–9 нм. Цитрат-ионы образуют стабильные комплексы с ионами Ca^{2+} на поверхности наночастиц. Эти комплексы способствуют ограничению роста частиц и одновременно процессам агрегации наночастиц за счет связывания соседних наночастиц ионами цитрата. Тот факт, что цитрат-ионы обнаруживаются в образце после многочисленных промывок, свидетельствует о химической природе сорбции цитрат-ионов на поверхности наночастиц CaF_2 , то есть происходит химическое модифицирование поверхности CaF_2 в процессе его синтеза.

Образование комплексов лимонной кислоты на поверхности наночастиц солей металлов описано в работах [1, 2, 49]. Это комплексообразование включает в себя связывание одного карбоксильного иона цитрата с ионом металла на поверхности частиц, причем две другие карбоксильные группы остаются свободными. Эти свободные СОО-группы поверхностных комплексов позволяют стабилизировать наночастицы в растворе за счет заряда группы COO^- . Они также могут быть причиной агрегации наночастиц. Возможно, что свободные СОО-группы реагируют с ионами Ca^{2+} на поверхности различных наночастиц. Этот процесс может протекать на стадиях зарождения и роста наночастиц. Таким образом, цитрат-ионы могут действовать как сшивающий агент. Это необычный результат, так как цитрат-ионы в основном используются для приготовления изолированных наночастиц.

3.2. Фториды лантаноидов

В последние годы соединения редкоземельных элементов (РЗЭ) вызывают все больший интерес, в первую очередь благодаря их возможному использованию в качестве лекарственных препаратов, диагностических материалов для томографии и биовизуализации, а также люминофоров и компонентов оптических устройств.

Фториды РЗЭ, в том числе сложные, благодаря их люминесцентным (Eu, Tb, Sm, Dy) и магнитным (Gd) свойствам используют как люминофоры, люминесцентные метки, компоненты устройств ночного видения, контрастные агенты в томографии.

Наночастицы фторида и фосфата гадолиния рассматривают как возможные контрастные агенты в магнитно-резонансной томографии и как медикаменты в нейтронозахватной терапии рака; высокодисперсные сложные фториды состава M_xLnF_y , в том числе и допированные ионами РЗЭ, могут служить препаратами для рентгеновской компьютерной томографии, а также люминесцентными зондами для биовизуализации в биологических исследованиях и флуоресцентной диагностике. Аналогичное применение находят модифицированные

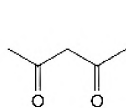


наночастицы фторида лантана, допированные ионами РЗЭ. При этом модификаторы поверхности позволяют регулировать размер и форму частиц, их свойства (устойчивость к агрегации, биосовместимость, лиофильность), что крайне важно, например, для распределения частиц по организму и их проникновения в клетки. Сложным фторидам, содержащим ионы Yb^{3+} и Er^{3+} , и NaYF_4 свойственен эффект ап-конверсии, что может обеспечить применение наночастиц таких материалов в медицинской диагностике для биовизуализации с возбуждением в ближнем ИК диапазоне и испусканием в видимой области, а также при создании устройств ночного видения и тепловизоров.

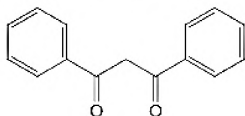
В настоящем разделе речь будет идти преимущественно о фторидах европия и лантана, поскольку это практически нерастворимые в воде ионные соединения, а ионы La^{3+} и Eu^{3+} склонны к образованию комплексов с различными органическими лигандами, что важно для модифицирования поверхности. Поскольку в литературе очень немного сведений о модифицировании поверхности наночастиц фторидов РЗЭ, рассмотрим этот процесс детально.

3.2.1. Модифицирование поверхности сформированных наночастиц LnF_3

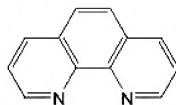
В работе [55] в качестве модификаторов использованы следующие соединения: о-фенантролин (Phen), дибензоилметан (DbmH) и ацетилацетон (AcacH). Выбор их обусловлен тем, что эти соединения образуют комплексы с лантаноидами, DbmH и Phen известны как сенсибилизаторы люминесценции, а AcacH, не проявляющий сенсибилизирующих свойств, был взят авторами для сравнения.



Acac



DbmH



Phen

Для доказательства химического связывания модификатора с поверхностью наночастицы использована люминесценция иона

Eu^{3+} , которая наравне с ИК-спектроскопией может быть применена для детектирования образования поверхностных (гетерогенных) комплексов.

Таблица 3.1. Плотность прививки модификаторов в образцах EuF_3 по данным элементного анализа

Способ модифицирования	Сорбция		Механохимическая активация			Пропитка
	Phen	DbmNa	Phen	AcacH	DbmNa	
ρ , молекул/нм ²	1,5	1,0	0,5	1,1	0,5	0,3

Модифицирование поверхности осуществляли методами пропитки (вынужденной сорбции), сорбции из раствора и механохимической активации. Порошки после процессов модифицирования изучали методом ИК-спектроскопии для доказательства связывания молекул модификатора с ионами металла на поверхности EuF_3 (рис. 3.1).

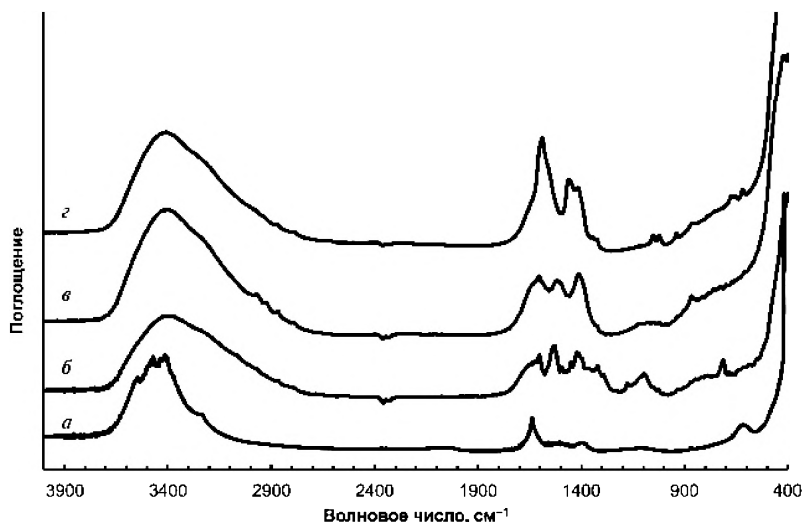


Рис. 3.1. ИК-спектры образцов EuF_3 (а); Acac@EuF_3 (механохим.) (б); Dbm@EuF_3 (сорбция) (в) и Phen@EuF_3 (сорбция) (з)



В спектре EuF_3 присутствуют полосы валентных колебаний $\nu_{\text{O-H}}$ ($3600\text{--}3200\text{ см}^{-1}$), деформационных колебаний $\delta\text{H}_2\text{O}$ ($1640\text{--}1615\text{ см}^{-1}$) и валентных колебаний $\nu_{\text{Eu-F}}$ ($460\text{--}400\text{ см}^{-1}$). В ИК-спектрах модифицированных образцов наблюдаются полосы, которые можно отнести к колебаниям в соответствующих лигандах. В спектре Acac@EuF_3 (механохим.)¹ зафиксированы валентные колебания $\nu_{\text{C=O}}$ (1604 см^{-1}), что свидетельствует об участии дикетонной группировки в комплексообразовании. Важным является также тот факт, что полоса поглощения свободного карбонила (кето-формы), наблюдавшаяся в чистом AcacH при $1740\text{--}1720\text{ см}^{-1}$, отсутствует в данном спектре. Аналогичная ситуация наблюдается в ИК-спектре Dbm@EuF_3 (сорбция).

В ИК-спектре Phen@EuF_3 (сорбция) присутствуют полосы поглощения, соответствующие валентным колебаниям $\nu_{\text{C-N}}$ (1591 см^{-1}), $\nu_{\text{C-C}} + \nu_{\text{C-N}}$ (1416 см^{-1}) и валентным колебаниям цикла (1052 см^{-1}). При этом наблюдается спектральный сдвиг полосы $\nu_{\text{C-N}}$ с положения 1612 см^{-1} , характерного для свободного Phen , до 1591 см^{-1} , что свидетельствует о координации молекул Phen с ионами Eu^{3+} через атомы азота. Исходя из полученных данных, авторы заключили, что гетерогенные комплексы имеют хелатные структуры, близкие к структурам соответствующих гомогенных комплексов. Количественные данные о содержании модификаторов в образцах (по элементному анализу), пересчитанные на плотность прививки модификатора (ρ) приведены в табл. 3.1.

Как следует из табл. 3.1, наиболее эффективным методом модифицирования служит сорбция модификатора из раствора. При этом $\rho = 1,5$ молекул/ нм^2 , достигнутое при сорбции Phen из раствора, — относительно высокое значение, так как максимальные значения плотности прививки для различных модификаторов при монослойном покрытии находятся в диапазоне $1\text{--}5$ молекул/ нм^2 .

На образование гетерогенных комплексов указывают и спектры люминесценции модифицированных образцов, как это следует

¹ Вслед за авторами [55] примем способ обозначений поверхностно модифицированных наночастиц фторидов РЗЭ: *модификатор@наночастица фторида (метод модифицирования)*.

из рис. 3.2 на примере Dbm@EuF_3 (пропитка). В спектрах возбуждения люминесценции всех образцов присутствует характерная полоса поглощения в области 394–410 нм, которая соответствует электронному переходу ${}^7f_0 \rightarrow {}^5l_6$ в Eu^{3+} , а также ряд полос, проявляющихся в той или иной степени, с максимумами при 319, 362, 381 и 418 нм, которые относят к электронным переходам ${}^7f_0 \rightarrow {}^5h_{2-6}$, ${}^7f_0 \rightarrow {}^5d_4$, ${}^7f_0 \rightarrow {}^5g_{0-4}$ и ${}^7f_0 \rightarrow {}^5d_3$ в Eu^{3+} соответственно. Появление в спектрах поглощения модифицированных образцов полос в области 220–300 нм свидетельствует о присутствии органического лиганда в этом образце.

В спектрах люминесценции наблюдаются узкие полосы испускания Eu^{3+} с максимумами при 588–590, 610–612, 644–650 и 694–700 нм, которые относят соответственно к ${}^5d_0 \rightarrow {}^7f_1$, ${}^5d_0 \rightarrow {}^7f_2$, ${}^5d_0 \rightarrow {}^7f_3$ и ${}^5d_0 \rightarrow {}^7f_4$ электронным переходам в Eu^{3+} . Модифицирование поверхности EuF_3 приводит к увеличению в разы интенсивности люминесценции и изменению соотношения интенсивностей полос, соответствующих электронным переходам ${}^5d_0 \rightarrow {}^7f_2$ и ${}^5d_0 \rightarrow {}^7f_1$.

Это соотношение интенсивностей $R = I({}^5d_0 \rightarrow {}^7f_2)/I({}^5d_0 \rightarrow {}^7f_1)$ часто используют в литературе для характеристики комплексов европия, поскольку переход ${}^5d_0 \rightarrow {}^7f_2$ гиперчувствителен к лигандному окружению Eu^{3+} , к симметрии координационного окружения и степени ионности связи Eu^{3+} — лиганд. В табл. 3.2 приведены значения R для EuF_3 до и после модифицирования.

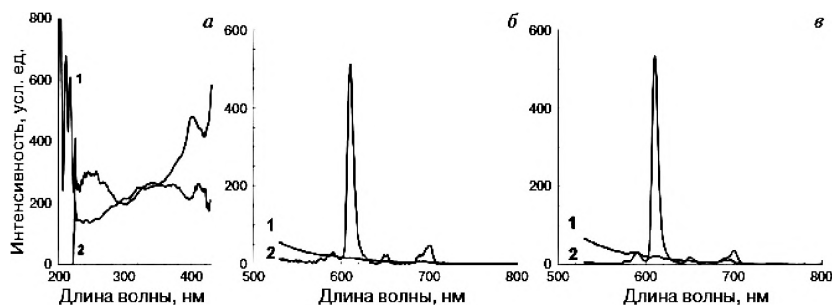


Рис. 3.2. Спектры фотолюминесценции EuF_3 (1) и Dbm@EuF_3 (пропитка) (2): а) спектры возбуждения; б) спектры испускания при $\lambda_{\text{возб}} = 377$ нм; в) спектры испускания при $\lambda_{\text{возб}} = 409$ нм



Таблица 3.2. Люминесцентные характеристики образцов Ligand@EuF₃

Образец	$\lambda_{\text{возб.}}$, нм	R
Phen@EuF ₃ (сорбция)	396	7,6
	377	8,4
Dbm@EuF ₃ (пропитка)	409	13
	377	10,8
Acac@EuF ₃ (механохим.)	399	0,7
	377	0,7
EuF ₃	377, 396, 399, 409	0,6–0,8

Когда ион Eu³⁺ находится в узле решетки матрицы, обладающей определенной симметрией, значение $R < 1$ (обычно 0,1–0,3). В случае наночастиц EuF₃ значительная доля ионов металла находится на поверхности частицы и в приповерхностном слое, где характерно снятие симметрии локального окружения иона Eu³⁺ из-за дефектов решетки и взаимодействия с компонентами среды. Поэтому происходит увеличение значения R до 0,6–0,7. Образцы Dbm@EuF₃ и Phen@EuF₃ показывают значения $R \gg 1$. Причинами увеличения R для модифицированных порошков по сравнению с исходным EuF₃ могут быть изменения в поверхностном слое:

- 1) увеличение поверхности из-за дезагрегации торообразных частиц EuF₃ при действии модификатора (показано методом ПЭМ);
- 2) частичное снятие тушения люминесценции молекулами H₂O и ионами OH⁻ при их замещении на молекулы модификатора;
- 3) сенсibilизирующее действие лигандов на ионы Eu³⁺ (рис. 3.3).

По-видимому, наибольший вклад вносит именно сенсibilизирующее действие лигандов, поскольку в случае Dbm⁻ и Phen, известных сенсibilизаторов люминесценции Eu³⁺, наблюдается заметный рост R , а в случае Acac⁻, который не проявляет сенсibilизирующих свойств, R практически не меняется.

Данные люминесцентной спектроскопии подтверждают формирование гетерогенных комплексов модификаторов. Подобные процессы могут быть использованы для получения наночастиц EuF₃,

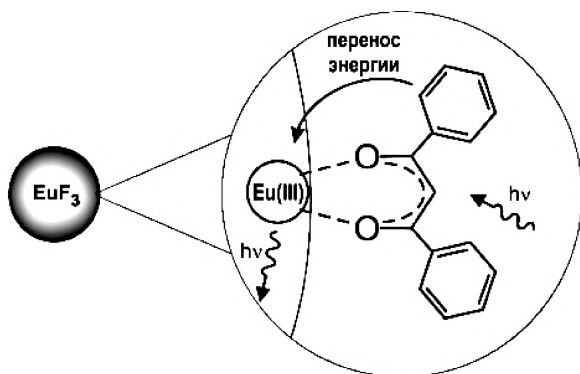
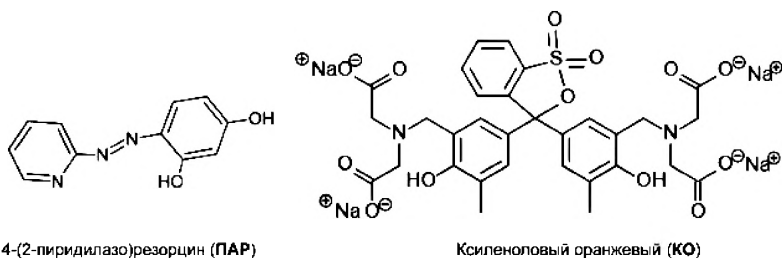


Рис. 3.3. Схема процесса люминесценции комплекса Dbm^- с ионом Eu(III) на поверхности наночастицы EuF_3

интенсивно люминесцирующих в узком диапазоне длин волн. Такие частицы могут найти применение, например, для получения гибридных люминесцентных материалов на основе полимеров, в качестве люминесцентных меток и при биовизуализации.

Для изучения особенностей комплексообразования на поверхности авторы [55] применяли окрашенные модификаторы, чтобы отслеживать изменение их концентраций в системе спектрофотометрическим методом:



При взаимодействии растворов этих соединений с наночастицами LaF_3 и EuF_3 происходило интенсивное окрашивание последних в красно-коричневый цвет. Поэтому были получены спектры диффузного отражения модифицированных образцов. В спектрах ПАР@LaF_3 и ПАР@EuF_3 (рис. 3.4) можно выделить полосы, которые совпадают с полосами поглощения гомогенных комплексов ПАР.

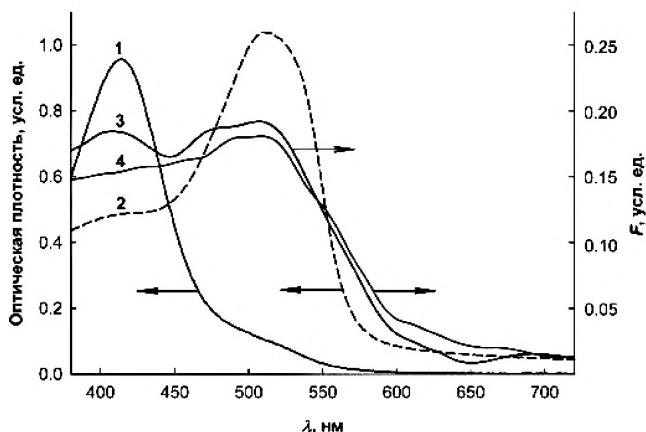


Рис. 3.4. Спектры поглощения водных растворов КО (1) и комплекса КО с La^{3+} (2) и спектры диффузного отражения образцов KO@LaF_3 (3) и KO@EuF_3 (4)

Это свидетельствует об образовании гетерогенных комплексов той же структуры, что и у гомогенных комплексов.

КО также окрашивает LaF_3 и EuF_3 в красно-коричневый цвет. Однако спектры диффузного отражения KO@LaF_3 и KO@EuF_3 имеют более сложную структуру (рис. 3.4), чем спектры образцов с ПАР. Они содержат минимум пять компонент, которые можно приписать гетерогенным комплексам различного состава. Разнообразие структур комплексов, очевидно, вызвано наличием у молекулы КО ряда функциональных групп, способных образовывать координационные связи с ионами металлов.

Промывка KO@LnF_3 и ПАР@LnF_3 не вызывает десорбции лигандов, что свидетельствует об их прочном связывании с поверхностью наночастиц. Этот вывод подтверждают данные по гидролитической устойчивости гетерогенных комплексов и их гомогенных аналогов (рис. 3.5).

При сравнении устойчивости гомогенных и гетерогенных комплексов ПАР обнаружено, что понижение pH от 9 до 5 приводит к полному разрушению гомогенных комплексов. В случае гетерогенных систем при $\text{pH} \approx 5$ происходит резкая десорбция примерно

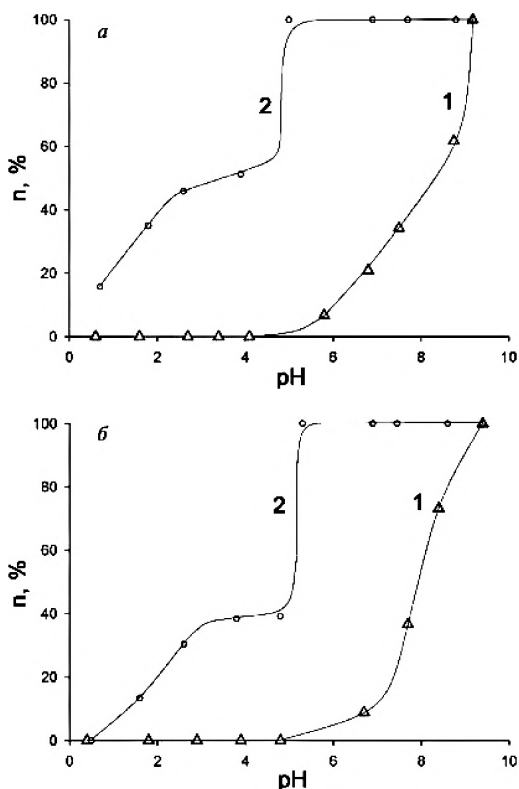


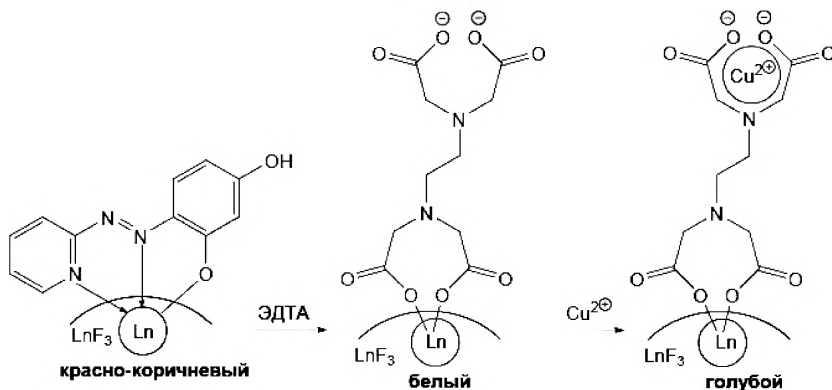
Рис. 3.5. Влияние pH на относительное количество ПАР (n, %), связанного в гетерогенный (1) и гомогенный (2) комплексы в системах с La^{3+} (a) и Eu^{3+} (б)

половины молекул ПАР, обусловленная, очевидно, нарушением латеральных взаимодействий при изменении ионного состояния молекул ПАР. Гетерогенные комплексы начинают постепенно разрушаться только при $\text{pH} < 3$. Следовательно, можно заключить, что гетерогенные комплексы, обладая более медленной кинетикой образования, имеют большую устойчивость, чем их гомогенные аналоги.

Для KO@LnF_3 было установлено, что варьирование кислотности раствора от 1 М HCl до pH 12 не приводит к удалению лиганда с поверхности кристаллитов.



Следовательно, гетерогенные комплексы КО более прочные, чем комплексы ПАР. КО не удастся вытеснить даже действием ЭДТА, в то время как добавление раствора ЭДТА к образцам ПАР@LnF₃ приводит к лигандному обмену и сопровождается обесцвечиванием порошка. Если к ЭДТА@LnF₃ добавить раствор CuSO₄, то происходит прочное связывание ионов Cu²⁺ и частицы приобретают голубой цвет. Можно заключить, что при этом формируются биметаллические комплексы ЭДТА, в которых одна иминодиацетатная группа связана с поверхностным ионом Ln³⁺, а вторая остается свободной и образует комплекс с ионом Cu²⁺:

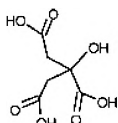


Таким образом, убедительно показаны возможность и пути химического модифицирования фторидов РЗЭ, получены сведения о механизмах комплексообразования на поверхности наночастиц, продемонстрирована относительно высокая устойчивость привитого слоя.

3.2.2. Модифицирование наночастиц LnF₃ *in situ*

Исходя из того что поверхностная концентрация реакционно-способных ионов металла у заранее приготовленных наночастиц ионных кристаллов (в данном случае LnF₃) невелика, а значит, трудно достичь высоких плотностей прививки, в работах [1–4] был использован другой подход к получению поверхностно модифицированных

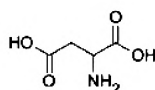
нанокристаллов — модифицирование *in situ*. В качестве модификаторов применялись аминокислоты — водорастворимые, биосовместимые соединения:



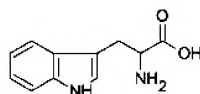
Лимонная кислота (CitrH₃)



Глицин (Gly)



Аспарагиновая кислота (Asp)



Триптофан (Trp)

Синтезы проводили при 75°C добавлением микродозами раствора Ln^{3+} в раствор модификатора и F^- (метод 1), а также двойным капельным методом (метод 2). Последний заключается в добавлении реагентов микродозами в большой объем раствора, содержащего модификатор. Дифракционные данные указывают на то, что эти методы синтеза приводят к формированию гексагональных модификаций LaF_3 и EuF_3 как в отсутствие модификатора, так и в присутствии лимонной и аминокислот. Эти результаты в совокупности с данными ПЭМ высокого разрешения указывают на то, что молекулы модификатора локализуются именно на поверхности нанокристаллов. Исходя из данных ПЭМ, введение модификатора в ходе синтеза частиц оказывает влияние на структуру первичных частиц и их агрегатов.

Так, размеры первичных частиц Citr@EuF_3 примерно в два раза меньше, чем размеры частиц EuF_3 , синтезированных без модификатора; а их агрегаты обладают округлой формой и средним размером 90 нм. Обнаружено, что цитрат- и аспарагинат-ионы влияют на рост частиц LaF_3 . Это выражается в приблизительно два раза больших размерах базальных поверхностей синтезированных частиц и в приблизительно два раза меньшей их толщине (рис. 3.6). Это, по-видимому, вызвано селективной сорбцией модификатора на базальных поверхностях (001) и торможением скорости роста частиц в направлении (001).

ИК-спектры модифицированных образцов подтверждают химическое связывание модификатора с ионами металла на поверхности нанокристаллов. Так, в спектрах присутствуют характеристические

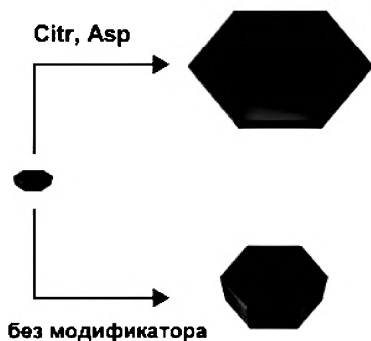


Рис. 3.6. Схема роста частицы LaF_3 в присутствии аспаргиновой или лимонной кислоты и в их отсутствие

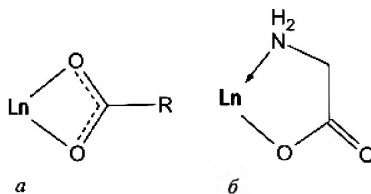


Рис. 3.7. Предположительные структуры гетерогенных комплексов лимонной кислоты (а) и глицина (б)

полосы COO^- -групп и составные полосы при $555\text{--}550\text{ см}^{-1}$ в случае лимонной кислоты и при 585 см^{-1} в случае аминокислот, которые включают деформационные колебания связи металл — кислород карбоксильной группы. Величину $\Delta = \nu_{\text{as}}\text{COO}^- - \nu_{\text{s}}\text{COO}^-$ используют как критерий, показывающий, каким образом координированы карбоксильные группы. В случае Citr@LnF_3 Δ меньше, чем аналогичная величина для CitrNa_3 (172 см^{-1}), из чего можно заключить, что карбоксильные группы лимонной кислоты координируются с ионами Ln^{3+} на поверхности наночастиц с образованием преимущественно бидентатных структур (рис. 3.7а). В то же время, например, для Gly@LaF_3 $\Delta = 223\text{ см}^{-1}$, что указывает на монодентатное связывание карбоксильной группы с ионом La^{3+} . В этом случае, по-видимому, на поверхности наночастиц LaF_3 образуются хелатные комплексы с одновременной координацией аминной и карбоксильной групп (рис. 3.7б), что часто наблюдают для гомогенных комплексов глицина.

Образование химической связи подтверждают и данные люминесцентной спектроскопии. Значение $R = 1,7$ свидетельствует об изменении координационного окружения части ионов Eu^{3+} , что вызвано, очевидно, образованием цитратного поверхностного комплекса. У гидрозоля Citr@EuF_3 при облучении его УФ-излучением

Таблица 3.3. Плотность прививки модификаторов в образцах LaF_3 по данным элементного анализа

Образец	Citr@ LaF_3	Asp@ LaF_3	Gly@ LaF_3	Trp@ LaF_3
ρ , молекул/нм ²	3,9	3,9	1,1	0,7

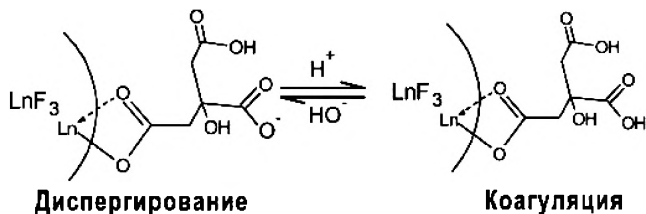
даже невооруженным глазом наблюдается розовая люминесценция, хотя в воде, являющейся активным тушителем люминесценции, обычно не удастся зарегистрировать спектры люминесценции Eu^{3+} .

Устойчивость модифицированных *in situ* золей варьируется от нескольких часов до месяцев. Модифицированный LaF_3 более устойчив, чем EuF_3 , так как последний образует агрегаты. В свою очередь гидрозоли Citr@ LnF_3 и Asp@ LnF_3 более устойчивы, чем Trp@ LnF_3 и Gly@ LnF_3 , что, по-видимому, связано с наличием нескольких карбоксильных групп в составе первых модификаторов, которые обеспечивают стабилизирующий эффект.

Рассчитанные авторами [55] плотности прививки цитрат- и аспарагинат-иона (см. табл. 3.3) свидетельствуют о достижении плотного монослойного покрытия, что обеспечило высокую устойчивость золей трифторида лантана, модифицированных лимонной и аспарагиновой кислотами. Эти модификаторы позволяют получать стабильные коллоидные растворы с концентрацией наночастиц несколько граммов в литре.

Обнаружено, что устойчивость коллоидов Citr@ LnF_3 зависит от pH золя. При понижении pH от 7,0 до 4,5 прозрачная и стабильная система постепенно становится мутной, а при pH 3,0 выпадает осадок. Если затем в систему добавлять NaOH, то при pH 4,8 происходит диспергирование осадка. Эти pH-зависимые процессы коагуляции-диспергирования многократно обратимы. Такое поведение коллоидов модифицированных LnF_3 можно объяснить именно наличием на поверхности наночастиц цитратных комплексов. Сопоставляя диаграмму распределения ионных форм лимонной кислоты с поведением коллоида в зависимости от pH, можно заключить, что цитрат-ион связан в комплекс с ионом металла на поверхности одной карбоксильной группой. Две несвязанные карбоксильные группы

создают отрицательный поверхностный заряд, что способствует диспергированию частиц из-за электростатического отталкивания.



Свободные карбоксильные группы способны связывать ионы металлов. При взаимодействии Cit@LnF_3 с раствором CuSO_4 происходит образование голубого осадка. Десорбция меди с поверхности кристаллитов наблюдается только при воздействии концентрированными кислотами. Это свидетельствует о сильном координационном связывании Cu^{2+} , в ходе которого формируются поверхностные биметаллические комплексы.

Выполненный цитируемые авторами комплекс исследований позволяет сделать важный практический вывод: наиболее эффективен метод модифицирования — двойное капельное осаждение (см. табл. 3.4).

Существенно, что плотность прививки $\rho = 3,9$ молекул/нм² в случае цитрат-иона соответствует почти плотному монослою. Важно также, что модифицирование *in situ* позволяет получить более высокую плотность прививки, чем модифицирование заранее приготовленных наночастиц.

Анализируя результаты по изучению модифицирования ионных кристаллов двумя разными подходами, можно заключить, что

Таблица 3.4. Плотности прививки цитрат-иона на поверхности LaF_3 и EuF_3 при разных методах модифицирования

Образец	Метод модифицирования	$S_{\text{уд}}, \text{ м}^2/\text{г}$	$\rho, \text{ молекул}/\text{нм}^2$
Cit@EuF_3	сорбция из раствора	23	1.5
Cit@EuF_3	<i>in situ</i> (метод 1)	80	3.4
Cit@LaF_3	<i>in situ</i> (метод 1)	120	3.7
Cit@LaF_3	<i>in situ</i> (метод 2)	125	3.9

тот или другой подход можно применить, исходя из предъявляемых требований к модифицированному материалу. Модифицирование сформированных частиц и их выделение методически проще, но достигаемые плотности прививки при этом относительно невелики.

Процессы модифицирования *in situ* и дальнейшего выделения наночастиц более трудоемкие, но позволяют получать наноразмерные равномерные частицы с высокими плотностями прививки модификатора. Такие частицы образуют стабильные коллоидные растворы с концентрациями LnF_3 , достигающими нескольких граммов в литре.

3.2.3. Гидрофобизация наночастиц фторидов лантаноидов

Гидрофобизацию ионных кристаллов, проводимую обычно в целях создания систем на основе органических растворителей, а также улучшения совместимости компонентов в композитных материалах, осуществляют путем прививки на поверхность кристалла органических молекул с длинными алкильными радикалами. Наиболее распространенным гидрофобизирующим модификатором служит олеиновая кислота (ОК) и ее соли. Синтез ионных кристаллов в присутствии ОК часто проводят в октадецене при $T > 100^\circ\text{C}$ [56–60]. При этом на первом этапе катионы Ln^{3+} формируют олеаты. Наночастицы фторидов РЗЭ, поверхностно модифицированные по такой схеме, хорошо растворяются в неполярных органических растворителях (таких как циклогексан), образуя стабильные прозрачные растворы. Посадочная площадка олеат-иона составляет $0,25 \text{ нм}^2$ [57]. Полученные гидрофобные частицы ионных кристаллов могут быть гидрофилизованы с помощью лигандного обмена, например, с поливинилпирролидоном [56] и монофосфатом полиэтиленгликоля [61], а также сорбцией лиганда привитым на поверхности слоем ОК. В последнем случае сорбция проходит путем интеркаляции гидрофобного хвоста лиганда в слой ОК [57, 60, 62], как это показано на рис. 3.8. Гидрофильные части молекул лиганда при этом остаются снаружи слоя ОК и, таким образом, придают гидрофильные свойства частице.

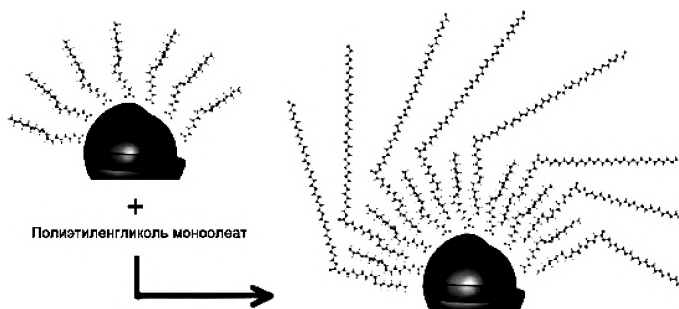


Рис. 3.8. Интеркаляция молекул моноолеата полиэтиленгликоля в слой олеат-ионов, координированных на поверхности ионного кристалла [57]

Смешение раствора фторида натрия и модификатора с раствором соли лантана позволяет получить поверхностно модифицированные нанокристаллы фторида лантана. В качестве модификаторов использованы ОК [63], лимонная кислота [64, 65], 2-аминоэтилфосфат [66, 67], диалкилфосфаты [68], диалкилдитиофосфаты [68, 69, 70]. Полученные таким способом

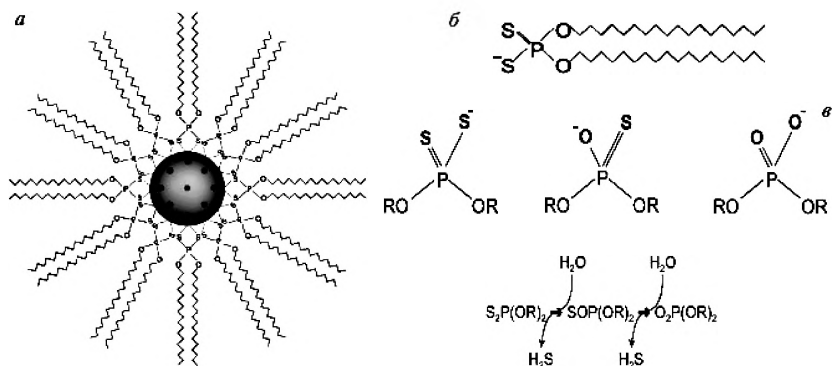
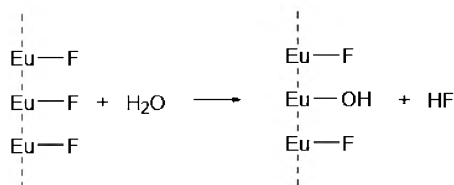


Рис. 3.9. Схема строения нанокристаллита LaF_3 , модифицированного ди-*n*-октадецилдитиофосфатом (а), схема строения молекулы ди-*n*-октадецилдитиофосфата (б) и схема гидролиза ди-*n*-октадецилдитиофосфата до ди-*n*-октадецилтиофосфата и ди-*n*-октадецилфосфата (в) [57]

наночастицы образуют стабильные растворы в соответствующих растворителях. В работе [69] методом ЯМР показано, что ди-*n*-октадецилдитиофосфат координируется на поверхности наночастиц LaF_3 через атомы серы (рис. 3.9).

Установлено, что в водно-спиртовой среде со временем происходит гидролиз координированных молекул дитиофосфата до тиофосфата и фосфата (рис. 3.9в). Самопроизвольное замещение атомов серы на атомы кислорода в молекуле лиганда свидетельствует о том, что связь $\text{La}-\text{O}$ на поверхности LaF_3 более прочная, чем связь $\text{La}-\text{S}$.

Завершая раздел, посвященный модифицированию поверхности галогенидов РЗЭ, надо отметить, что, хотя наиболее изученным и результативным методом получения модифицированных наночастиц является комплексообразование, возможны и альтернативные методики. Так, фторид Eu^{3+} , синтезированный в водной среде, включает в свой состав кристаллизационную воду и поэтому подвержен частичному гидролизу [71]:



Замена фторид-иона на гидроксильный анион вследствие близости их размеров в значительной степени происходит по механизму изоморфного замещения без нарушения однофазности системы. По образовавшимся гидроксильным группам может быть проведено химическое модифицирование поверхности в соответствии с хорошо разработанными для оксидов методами.

И, разумеется, нельзя забывать об универсальном способе модифицирования, включающем предварительное покрытие поверхности тонким слоем кремнезема. Такие покрытия легко образуются путем гидролиза тетраэтоксисилана или его аналогов.

Гидрозоли поверхностно модифицированных наночастиц LnF_3 обладают интересными оптическими свойствами [55, 72]. Химическое модифицирование поверхности наночастиц EuF_3 дибензоилметаном



и 1,10-фенантролином приводит к увеличению интенсивности люминесценции EuF_3 . Это обусловлено сенсibilизацией координированными лигандами в комплексах на поверхности нанокристаллов. Изменение координационного окружения иона европия при связывании лиганда приводит к преобладанию $^5\text{D}_0$ – $^7\text{F}_2$ электронного перехода ($\lambda_{\text{исп}} = 612 \text{ нм}$) в спектрах люминесценции.

При воздействии импульсного лазерного излучения (рубиновый лазер с $\lambda = 694,3 \text{ нм}$) на гидрозоли наночастиц LaF_3 с узким распределением по размерам происходит эффективное возбуждение сфазированных собственных колебаний наночастиц, результатом нелинейного взаимодействия которого с лазерным излучением является вынужденное низкочастотное комбинационное рассеяние. Интенсивности генерируемого и возбуждающего излучений сопоставимы. Величина смещения частоты генерируемого излучения по отношению к возбуждающему лежит в гигагерцевом диапазоне и зависит от размера частиц. При уменьшении размера частиц с 80 до 50 нм происходит увеличение величины смещения с 5,1 до 6,3 ГГц.

3.3. Хлорид натрия

Рассматривая задачу модифицирования поверхности нанокристаллов галогенидов, естественно поставить вопрос о возможности стабилизации зольей самой распространенной соли — хлористого натрия. И хотя в настоящее время не обнаруживается остроактуальных областей применения таких зольей, мы попытались решить эту задачу, исходя из чистого любопытства.

В отличие от всех до сих пор рассмотренных в книге веществ хлорид натрия — растворимое в воде соединение. Поэтому первой задачей стала разработка метода получения наночастиц NaCl в неводных растворителях. Это не слишком тривиальная задача, поэтому рассмотрим подробнее ее решение.

Галогениды щелочных металлов — «изгои» нанотехнологий. Синтезу высокодисперсных частиц щелочных металлов посвящено ничтожное количество работ (см., например, [73, 74]) по сравнению

с валом публикаций по наночастицам благородных металлов, оксидов и халькогенидов переходных металлов.

Как было отмечено, это связано с тем, что в настоящее время отсутствуют явно обозначенные области практического использования таких частиц. Можно отметить разве что галотерапию — лечение респираторных и некоторых других заболеваний аэрозолями природной каменной соли, основанное на издавна известном лечебном эффекте морского воздуха и природных соляных пещер.

Вместе с тем высокодисперсный NaCl с размером частиц от единиц нанометров до микронов — отнюдь не экзотический объект. Он широко распространен в природе и служит основным компонентом морских аэрозолей [75, 77], которые активно участвуют в атмосферных процессах и могут существенно влиять на радиационный баланс Земли, климат, разрушение озона в атмосфере и т. д. Поэтому в настоящее время активно изучают вопросы, связанные с ростом [78], гигроскопичностью и увлажненностью [79, 80] малых частиц хлорида натрия, а также химические реакции с их участием [81, 82].

Высокодисперсный хлорид натрия используют в качестве порогена для получения полимерных мембран [83]. В работе [84] изучены фотостимулированные молекулярные процессы на поверхности хлорида натрия в целях получения микроэлектронных систем. В [85] показано, что золи высокодисперсного NaCl могут служить источником гига- и терагерцевого излучения при лазерной накачке.

Исследования этих и других возможных применений высокодисперсного NaCl (и в целом галогенидов щелочных металлов) сдерживаются отсутствием удобных методов получения этих объектов.

Такой синтез — действительно трудная задача. Это связано, с одной стороны, с ограничениями методов «мокрой химии», поскольку синтез, выделение и очистку высокодисперсного хлорида натрия нельзя проводить в воде и ряде полярных органических растворителей вследствие его высокой растворимости. С другой стороны, для хлорида натрия непригодны многие стандартные методы стабилизации высокодисперсного состояния, связанные с модифицированием поверхности, такие как специфическая сорбция



серосодержащих модификаторов на поверхности золотых и серебряных наночастиц [86, 87], аминокислот и фосфорсодержащих лигандов на поверхности $A^{IV}B^{VI}$ полупроводниковых наночастиц [88–91], химическая прививка кремнийорганических модификаторов к поверхности оксидных наночастиц [92, 93] и т.д. Рассмотрим различные подходы к получению высокодисперсного хлорида натрия и сравним их по трем основным параметрам: размеру получаемых частиц, распределению по размерам и производительности.

3.3.1. Синтез высокодисперсного хлорида натрия

Методы получения высокодисперсного NaCl можно условно разбить на три группы. Физические методы заключаются в диспергировании макроскопического твердого хлорида натрия. Они включают механический помол и лазерную абляцию. Суть физико-химических методов состоит в кристаллизации хлорида натрия из раствора вследствие пересыщения, достигаемого посредством различных воздействий — испарения воды, понижения температуры, замещения растворителя. В химических методах NaCl образуется в системе в результате осуществления химических реакций.

Для характеристики и сравнения между собой полученных частиц NaCl использован стандартный набор методов исследования. Все образцы, полученные в препаративных количествах, были изучены методом рентгеновской дифракции. Типичная дифрактограмма с рефлексами, соответствующими плоскостям отражения (111), (200) и (220), представлена на рис. 3.10. Средний размер области когерентного рассеяния (ОКР) рассчитан по формуле Шеррера. ОКР может быть интерпретирована как размер кристаллического ядра (ядер) частицы. Общий размер частиц определен с помощью просвечивающей электронной микроскопии. В тех случаях, когда удавалось получить прозрачные золи, распределение частиц по размерам оценивали с помощью динамического светорассеяния. Для всех образцов определено также содержание углерода по результатам элементного анализа для оценки количества органических веществ, адсорбированных из реакционной среды. Измерение удельной величины поверхности

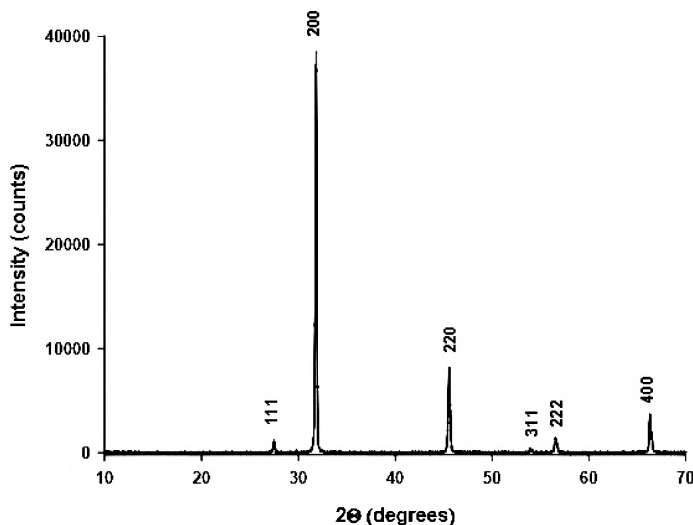


Рис. 3.10. Типичная дифрактограмма полученных порошков NaCl
полученных частиц было неинформативным из-за относительно
большого размера частиц и широкой дисперсии размеров.

Помол

Механическое измельчение, вне всякого сомнения, — основной метод получения препаративных количеств высокодисперсных веществ [94, 95]. В качестве исходного использован продажный химически чистый NaCl с размерами кристаллов 200–800 мкм и средним значением ОКР 43 нм. Помол осуществляли в планетарной шаровой мельнице. Для облегчения процесса к исходным порошкам добавляли предварительно осушенные и перегнанные органические растворители средней полярности (этанол, ацетонитрил, ацетон) или неполярный гептан. По данным ПЭМ (рис. 3.11), наиболее мелкие частицы получаются при помолу в присутствии этанола или гептана (размер частиц — от 40–50 нм до 1 мкм). Значение ОКР при этом снижается незначительно — до 38 нм в гептане.

Таким образом, наблюдаются классический процесс разлома исходного кристалла по дефектным областям с «высвобождением»

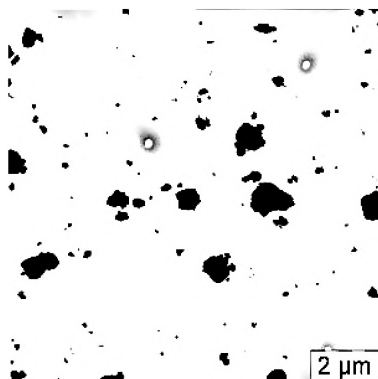


Рис. 3.11. ПЭМ-фотографии порошков NaCl, полученных после размола в этаноле

совершенных нанокристаллитов и, возможно, частичная аморфизация их поверхности при механическом воздействии [95, 96]. Массовая доля образующихся наночастиц не превышает 1–2% и почти не меняется при дальнейшем увеличении продолжительности размола. То же относится и к размеру частиц. В принципе, эта высокодисперсная фракция может быть выделена из смеси центрифугированием в газовой или жидкой фазе, но выход невелик при значительных труд- и энергозатратах. Таким образом, главным ограничением метода механического измельчения служит широкая дисперсия размеров образующихся частиц. Кроме того, в процессе механического измельчения всегда происходит загрязнение препарата частицами, отколовшимися от поверхности шаров или других деталей аппаратуры.

Лазерная абляция

Лазерная абляция считается одним из перспективных методов получения наночастиц [97, 98]. Ее суть состоит в испарении твердого вещества под действием лазерного импульса с последующей конденсацией в среде растворителя. Этот метод привлекает возможностью прямого перевода твердого хлорида натрия в фазу органического растворителя.

При использовании ацетона в качестве растворителя получают довольно устойчивые золи NaCl с размером частиц, по данным

ПЭМ, 140–200 нм. По данным ДСР, средний размер частиц составляет 420 нм, такое различие, очевидно, связано с агрегацией частиц в растворе. К сожалению, не удастся сделать РФА из-за небольшого количества образующегося продукта. Низкая производительность — основной недостаток метода лазерной абляции, который делает его малоперспективным для препаративного получения высокодисперсного NaCl.

Пиролиз аэрозолей

Пиролиз аэрозолей, или спрей-пиролиз, широко применяют для получения высокодисперсных порошков. Суть метода состоит в том, что раствор, содержащий целевое вещество или смесь прекурсоров для его синтеза, диспергируют в аэрозоль, который пропускают через горячий реактор (установка описана в [99]). При испарении растворителя образуются частицы твердого вещества, процесс часто сопровождается протеканием вторичных химических реакций. Понятно, что размер образующихся частиц зависит от размера капель аэрозоля и концентрации в них целевого вещества. Для уменьшения размера капель обычно используют химические добавки, которые разлагаются при высоких температурах с выделением газообразных продуктов [100, 101]. Это способствуют дополнительному дроблению капель аэрозоля при их проходе через горячий реактор.

В работе [102] в качестве добавки использована лимонная кислота. Концентрация исходного водного раствора NaCl была оптимизирована на уровне 0,1 М как компромисс между минимизацией размера образующихся частиц и получением значимого количества продукта. Аналогично была оптимизирована скорость потока аэрозоля с учетом его возможного влияния [103] на размер частиц, который, по данным ПЭМ, составил в среднем 160–200 нм (рис. 3.12). Но авторам не удалось получить препаративное количество порошка. Проблема заключалась в том, что пары воды, выходящие из реактора, частично конденсировались на частицах, собранных в коллекторе, и растворяли их. Таким образом, этот метод, хорошо подходящий для нерастворимых в воде продуктов пиролиза, например металл-оксидных систем, оказался малоэффективным в случае хлорида натрия.

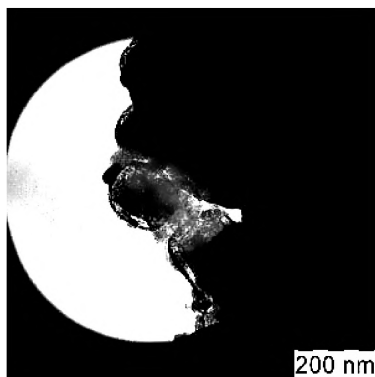


Рис. 3.12. ПЭМ-фотографии частиц NaCl, полученных пиролизом при 900 °С аэрозоля водного раствора NaCl (0,1 М) и лимонной кислоты (0,1 М)

Криохимический метод

Растворитель из частиц аэрозоля может быть удален не только во время нагревания, но и в процессе лиофильной сушки при низкой температуре. В этом состоит суть криохимического метода.

В работе [102] использованы растворы хлорида натрия с концентрацией 0,01 и 0,1 М. В результате получены порошки хлорида натрия с размером частиц 200–500 и 300–700 нм соответственно, т.е. с довольно узким распределением по размерам (особенно в сравнении с механическим диспергированием). Величина ОКР равнялась 49 и 53 нм соответственно. Эти эксперименты показали тенденцию к уменьшению размера частиц и ОКР с падением концентрации исходного раствора хлорида натрия. К сожалению, пропорционально концентрации уменьшается и выход целевого продукта. Тем не менее этот метод может быть рекомендован для получения препаративных количеств высокодисперсного NaCl. К его достоинствам относится также отсутствие посторонних загрязнений.

Метод замещения растворителя

NaCl можно высадить из водного раствора прибавлением большого избытка органического растворителя. Такая процедура называется замещением растворителя и нередко используется для получения

коллоидных систем [104]. Для ее успешного осуществления необходимо соблюдение двух основных условий: органический растворитель должен хорошо смешиваться с водой и плохо растворять целевой продукт. В качестве органических растворителей использованы этанол, ацетонитрил и ацетон, растворимость в которых хлорида натрия невысока и соответственно составляет 0,065, 0,00015 и 0,000032 г/100 г растворителя [105].

Для получения высокодисперсного хлорида натрия водный раствор NaCl медленно прибавляли в большой (40-кратный) избыток органического растворителя при интенсивном перемешивании, полученные суспензии центрифугировали, в осадках и супернатантах оценивали размеры частиц и ОКР методами ПЭМ, ДСР и РФА. Для выяснения влияния температуры часть опытов проводили при 20°C, концентрацию водных растворов NaCl варьировали от 5,3 до 0,53 М.

Наиболее мелкие частицы NaCl формируются в случае использования в качестве замещающего воду растворителя ацетона. При исходной концентрации NaCl, равной 4,3 М, образуются частицы размером 3000–5000 нм (рис. 3.11а), снижение концентрации до 0,53 М позволяет снизить размер частиц до 200–1200 нм, а предварительное введение в ацетон цетилпиридиний хлорида позволяет сузить их распределение по размерам до 200–800 нм. При этом резко падает масса конечного продукта, поэтому для препаративного получения дальнейшее снижение концентрации водного раствора NaCl нецелесообразно. Понижение температуры опытов от комнатных значений до –20°C не оказывает существенного влияния на размер частиц в порошках хлорида натрия, а УЗ-воздействие является дополнительным к концентрационному фактором влияния на размер формирующихся частиц NaCl. При УЗ-воздействии удается получать частицы хлорида натрия размером 100–700 нм даже при высоких концентрациях водного раствора NaCl (рис. 3.13б).

Анализ супернатантов после центрифугирования показал, что в них присутствуют более мелкие частицы NaCl. Например, в ацетоне их размер составляет в среднем 50 нм. Оптимизация состава

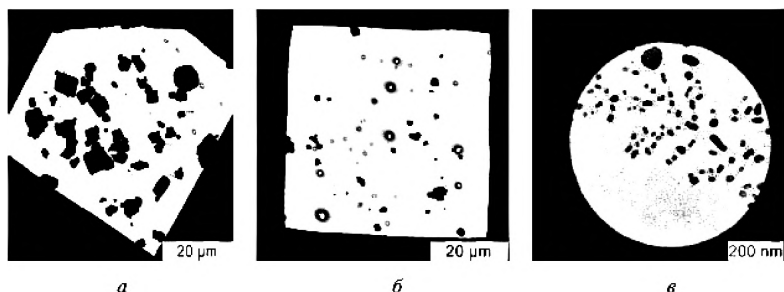


Рис. 3.13. ПЭМ-фотографии порошков (*а*, *б*) и центрифугата (*в*) NaCl, полученных после замещения воды в растворах NaCl ацетоном (*а* — с использованием магнитной мешалки; *б* — с использованием УЗ-диспергатора) или смесью гексан : ацетон = 3 : 1 (*в*); концентрация исходного раствора NaCl в воде — 4,3–5,3 М

органического растворителя позволяет увеличить выход этой фракции и уменьшить размер образующихся частиц до 15–30 нм (рис. 3.11в). К сожалению, выход этой фракции все же недостаточен для оценки ОКР методом РФА.

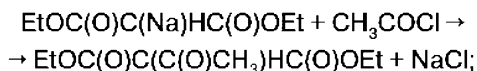
Химические методы

Хлорид натрия часто образуется в качестве побочного продукта при проведении органических реакций в среде органических растворителей. В своей работе авторы [102] сменили акценты, сделав NaCl целевым продуктом синтеза и характеристики. Отметим, что эта идея была впервые реализована в далеком 1908 году [106] и воспроизведена в 2009 году [73, 83].

Типичная методика состояла во взаимодействии эквимольных количеств натрий- и хлорсодержащих органических прекурсоров в тщательно обезвоженном растворителе с последующим отделением осадка хлорида натрия центрифугированием, промывкой осадка абсолютным этанолом и сушкой на воздухе.

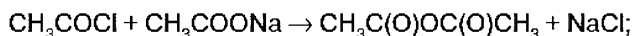
Были изучены следующие реакционные системы:

(I) взаимодействие диэтилмалоната натрия с ацетилхлоридом в толуоле или смеси толуола и этанола 1 : 1:

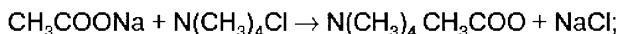


(II) взаимодействие хлороформа с металлическим натрием в этаноле;

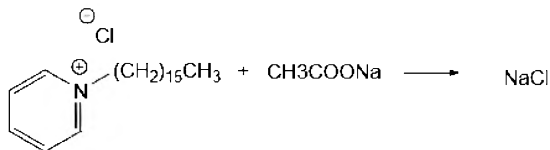
(III) реакция ацетилхлорида с безводным ацетатом натрия в этаноле:



(IV) реакция тетраметиламмоний хлорида с безводным ацетатом натрия в этаноле:



(V) взаимодействие цетилпиридиний хлорида с безводным ацетатом натрия в этаноле:



Основные результаты суммированы в табл. 3.5.

Изображение образующихся частиц представлено на рис. 3.14 для случая взаимодействия этилмалоната натрия с ацетилхлоридом.

В отличие от всех описанных ранее образцов частицы NaCl, полученные методом химического синтеза, содержат значимое количество углерода. Это, по-видимому, обусловлено образованием продуктов поликонденсации органических компонентов в условиях значительного разогрева реакционных смесей, сопровождающего эти реакции, и их сорбцией на поверхности частиц. Этот эффект отсутствует в случае реакций обмена ионов, протекающих с низким тепловым эффектом.

С одной стороны, «зауглероживание» поверхности целевого продукта может быть весьма нежелательным явлением для некоторых практических (например медицинских) приложений, с другой — может оказаться фактором, сдерживающим рост и агрегацию частиц.

Таблица 3.5. Характеристики частиц NaCl, полученных методом химического синтеза

Метод синтеза	ОКР, нм (РФА)	Размер частиц, нм (ПЭМ)	% С
I	41,6	200–250	0,47
II	46,0	3000–5000	0,34
III	59,6	4000–6000	0,125
IV	59,0	5000–11000	0
V	42,2	5000–12000	–

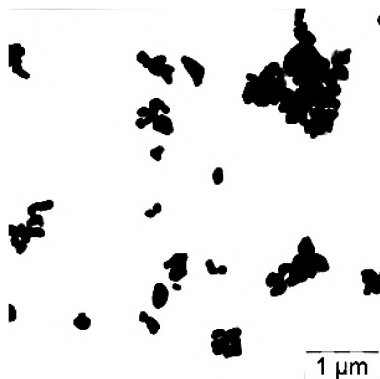


Рис. 3.14. ПЭМ-фотографии порошков NaCl, полученных взаимодействием этилмалоната натрия с ацетилхлоридом в толуоле

Из данных таблицы видно, что размер частиц порошков NaCl и величина ОКР уменьшаются с ростом содержания углерода.

Особо отметим результаты взаимодействия цетилпиридиний хлорида с безводным ацетатом натрия в этаноле. При низкой концентрации реагентов наблюдается образование прозрачных устойчивых золей, что связывается с модифицированием поверхности образующихся наночастиц цетилпиридинием. По данным ДСР (рис. 3.15), в таком золе в основном присутствуют ультрамалые частицы размером около 2,5 нм и небольшое количество более крупных частиц (или агрегатов) размером 400–420 нм. Выпадение осадка хлорида натрия

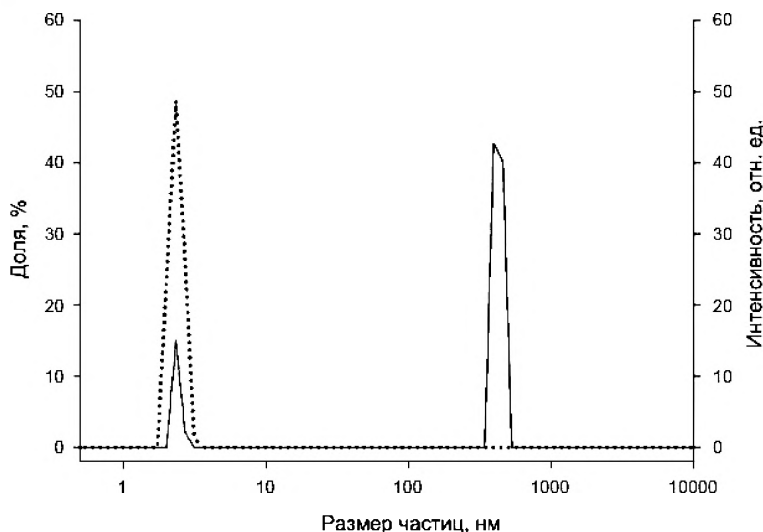


Рис. 3.15. Распределение по размеру частиц NaCl, полученных взаимодействием цетилпиридиний хлорида и ацетата натрия в этаноле, по данным ДЛС

происходит только при превышении некоторой критической концентрации реагентов.

Таким образом, систематически опробованы различные методы, относящиеся к стратегиям «снизу вверх» и «сверху вниз». Несмотря на то что у каждого из них имеются свои достоинства и недостатки, показана принципиальная возможность получения частиц NaCl размером от 15–30 нм до 10–12 мкм, т. е. варьирования размера в пределах трех порядков. При этом размер наиболее упорядоченных кристаллитов, характеризующийся величиной ОКР, изменяется в достаточно узком диапазоне (от 27 до 60 нм), который можно назвать характерным или имманентным для нанокристаллов NaCl.

С точки зрения препаративного синтеза (high scale production) наиболее перспективны криохимический метод, метод замещения растворителя (в сопровождении УЗ-обработки при необходимости получения мелкодисперсных частиц) и реакции обмена в органическом растворителе [102].

3.3.2. Модифицирование поверхности наночастиц хлорида натрия

Модифицирование поверхности кристаллитов галогенидов щелочных металлов представляет собой нетривиальную проблему. Стандартные методы модифицирования металлических, металлооксидных или $A^{IV}B^VI$ полупроводниковых наночастиц состоят в координационном связывании органических лигандов — аминов, фосфинов, тиолов, лимонной кислоты и т.д. — или электростатическом связывании ионных поверхностно-активных веществ типа ЦТМА. В попытках модифицировать поверхность кристаллитов NaCl испытаны самые разнообразные соединения, включая краун-эфиры [107]. Все полученные образцы даже при наличии сорбции показали низкую устойчивость — молекулы модификатора легко удалялись с поверхности при промывке полярными органическими растворителями. Весьма продуктивный в случае фторидов редкоземельных элементов метод комплексообразования на поверхности NaCl не дал положительных результатов. Ни один из примененных краун-эфиров не координировался на поверхности частиц хлорида натрия.

Первый удачный эксперимент по модифицированию поверхности NaCl был осуществлен при использовании неорганического модификатора — $CuCl_2$, полимерных молекул поливинилпирролидона (ПВП) и их смеси [107].

Модифицирование поверхности проводили в процессе получения частиц NaCl методом замены растворителя, основанным на резком уменьшении растворимости NaCl при замещении воды избытком ацетона, приводящем к пересыщению и выпадению осадка. Варьирование концентрации NaCl в исходных водных растворах от 5,0 до 0,5 М приводили к уменьшению среднего размера образующихся частиц с 5,1 до 1,5 мкм. При этом, однако, пропорционально падал выход целевого продукта, так что все дальнейшие эксперименты авторы проводили с 2,5 М водными растворами NaCl.

Добавление $CuCl_2$ или ПВП в реакционную смесь приводит к заметному уменьшению среднего размера образующих частиц (рис. 3.16),

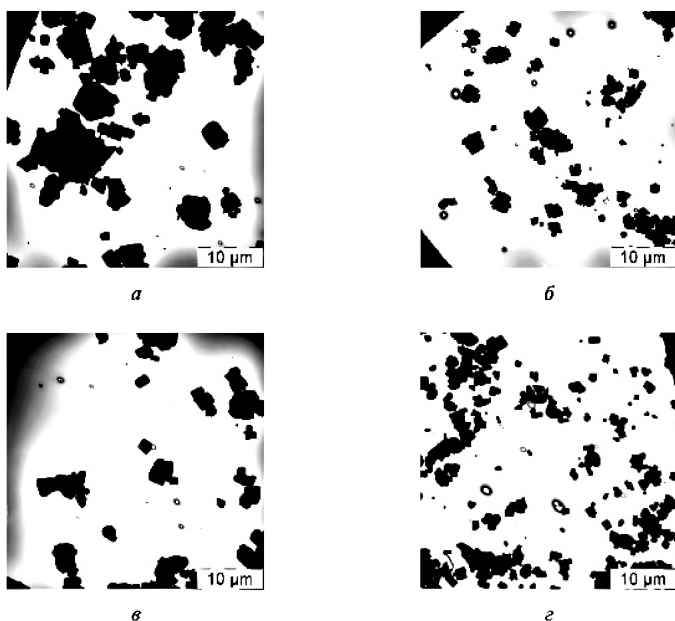


Рис. 3.16. Фотографии ПЭМ порошков NaCl, полученных в отсутствие (а, б) или в присутствии (в, г) ПВП, а также в отсутствие (а, в) или в присутствии (б, г) CuCl₂. [NaCl] = 2,5 М (а–г), [CuCl₂] = 0 (а, в) или 0,25 М (б, г), [PVP]_{acetone} = 0,15 % масс. (в, г)

в наибольшей степени эффект проявляется при совместном присутствии CuCl₂ и ПВП. Это обусловлено модифицированием поверхности кристаллов NaCl, которое препятствует их дальнейшему росту.

Исследование всех полученных образцов методом РФА показало наличие рефлексов, характерных только для хлорида натрия. Это указывает на то, что модифицирование протекает исключительно на поверхности частиц.

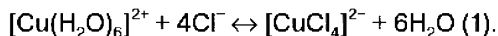
Получение порошков NaCl в присутствии ПВП сопровождается образованием тонкой пленки полимера на поверхности кристаллов, что выявлено методом ПЭМ. Элементный анализ дает содержание углерода в образцах 4,4 % масс. Для среднего размера частиц ~1 мкм



их удельная величина поверхности составляет около $2,3 \text{ м}^2/\text{г}$, а толщина образующейся пленки полимера должна быть около 25 нм.

Совместное присутствие CuCl_2 и ПВП в реакционной смеси приводит к уменьшению размера образующихся кристаллов NaCl до 0,4–1,2 мкм (рис. 3.16а). В этом образце содержание меди составляет 1,361 мг Cu / 1 г NaCl и содержание углерода — 7,86 % масс. Простой расчет дает удельную величину поверхности в $3,5 \text{ м}^2/\text{г}$, содержание Cu(II) — 3,6 ионов Cu(II) на 1 нм^2 поверхности NaCl и толщину пленки ПВП — около 30 нм. Содержание ионов Cu(II) очень близко к плотному монослойному заполнению поверхности кристалла NaCl .

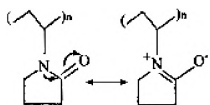
Образцы NaCl , полученные в присутствии ионов меди, имеют яркую желтую окраску. Это может быть связано с сорбцией желтых тетрахлокоупратных(II) комплексов [108], которые образуются в присутствии избытка хлоридных анионов в растворе:



Эти комплексы на поверхности обладают относительно малой устойчивостью — модифицированные образцы NaCl обесцвечиваются при сушке на воздухе. Очевидно, это происходит из-за сорбции атмосферной влаги, которая сдвигает влево обратимую реакцию (1).

Образцы NaCl , полученные при совместном присутствии ионов меди и ПВП, также обладают ярко-желтой окраской, которая при этом сохраняется в течение многих месяцев. Можно заключить, что адсорбированные тетрахлокоупратные(II) комплексы, как и поверхность NaCl , эффективно защищены от воздействия атмосферной влаги пленкой полимера, причем это покрытие невозможно удалить с поверхности при промывке полярными органическими растворителями.

Как следует из данных ИК-спектроскопии [109–111], ПВП может взаимодействовать с неорганическими катионами и анионами. Это взаимодействие протекает с участием атомов азота или карбонильного кислорода плоской и полярной пептидной связи лактамного цикла, которая существует в двух резонансных состояниях [112]:



Такие взаимодействия проявляются, как правило, в изменении формы полосы поглощения в ИК-спектрах, ее уширении, сдвиге максимума поглощения или изменении интенсивности. Вследствие этого мы изучили спектры FTIR чистого ПВП (образец 1), NaCl, полученного в присутствии ПВП (образец 2), NaCl, полученного при одновременном присутствии CuCl_2 и ПВП (образец 3) и продукта взаимодействия CuCl_2 с ПВП (образец 4). Существенный сдвиг $\nu(\text{C}=\text{O})$ ПВП с 1668 до 1622 см^{-1} происходит в образце 4, тогда как в образцах 2 и 3 наблюдается уширение полосы. Кроме того, в образце 4 происходит сдвиг полосы ножничных колебаний CH_2 -группы (прилегающей с N и $\text{C}=\text{O}$) с 1462 до 1468 см^{-1} , а в образцах 2 и 3 полоса 1462 см^{-1} расщепляется. Наконец, в образце 4 полоса $\text{C}-\text{N}$ -связи ПВП сдвигается с 1287 до 1295 см^{-1} , тогда как в образце 2 она уширяется, а в образце 3 смещается с 1287 до 1291 см^{-1} . Очевидно, что все эти изменения обусловлены взаимодействием ПВП с CuCl_2 , а также с поверхностью кристаллов NaCl.

Существенный сдвиг полосы поглощения $\text{C}=\text{O}$ группы и более выраженные изменения в частотах колебаний $\text{C}-\text{H}$ - и $\text{C}-\text{N}$ -связей в образце 4 по сравнению с образцами 2 и 3 указывают на различные типы взаимодействий ПВП с CuCl_2 , с одной стороны, и NaCl или поверхностными ионами $[\text{CuCl}_4]^{2-}$ — с другой. В первом случае образуются координационные комплексы [112, 113]. В других случаях взаимодействие ПВП с поверхностными ионами обусловлено более слабыми электростатическими эффектами.

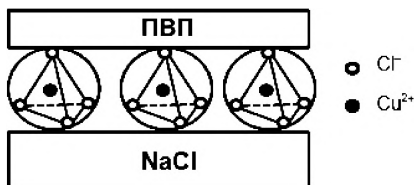


Рис. 3.17. Структура поверхностного слоя модифицированных кристаллов NaCl



Таким образом, способность ионов CuCl_4^{2-} взаимодействовать одновременно с поверхностью NaCl и ПВП обеспечивает образование сэндвичевой структуры (рис. 3.17), в которой ионы CuCl_4^{2-} служат якорями для прочного связывания молекул ПВП с поверхностью NaCl . Такого рода модифицирование *in situ* уменьшает средний размер образующихся частиц. Полученные образцы обладают высокой устойчивостью при промывке полярными органическими растворителями и при воздействии атмосферной влаги [107].

В заключение следует отметить, что описанные выше методики получения золь и химического модифицирования наночастиц хлорида натрия могут быть распространены и на другие многочисленные растворимые в воде ионные соединения.

Литература к главе 3

1. *Safronikhin A., Shcherba T., Ehrlich H., Lisichkin G.* // *Appl. Surf. Sci.* 2009. V. 255. P. 7990–7994.
2. *Сафронихин А. В., Эрлих Г. В., Лисичкин Г. В.* // *Журн. Общ. Хим.* 2011. Т. 81. № 2. С. 177–181.
3. *Safronikhin A., Ehrlich H., Shcherba T., Kuzmina N., Lisichkin G.* // *Coll. Surf. A*: 2011. V. 377. P. 367–373.
4. *Сафронихин А. В., Эрлих Г. В., Щерба Т. Н., Лисичкин Г. В.* // *Изв. Акад. Наук. Сер. Хим.* 2011. № 8. С. 1552–1556.
5. *Сафронихин А. В., Щерба Т. Н., Смирнов В. А., Кузьмина Н. П., Эрлих Г. В.* // *Матер. II Межд. конф. «Наноразмерные системы. Строение-свойства-технологии».* Киев, 21–23 ноября 2007 г. С. 554.
6. *Rehmer A., Scheurell K., Kemnitz E.* Formation of nanoscopic // *J. Mater. Chem. C.* 2015. P. 1716–1723.
7. *Lyberis A., Patriarche G., Gredin P., Vivien D., Mortier M.* // *J. Eur. Ceram. Soc.* 2011. V. 31. P. 1619–1630.
8. *Liu Z., Mei B., Song J., Yuan D., Wang Z.* // *J. Alloys Compd.* 2015. V. 646. P. 760–765.

9. Aubry P., Bensalah A., Gredin P., Patriarche G., Vivien D., Mortier M. // Opt. Mater. 2009. V. 31. P. 750–753.
10. Lyberis A., Stevenson A. J., Suganuma A., Ricaud S., Druon F., Herbst F., Vivien D., Gredin P., Mortier M. // Opt. Mater. 2012. V. 34. P. 965–968.
11. Lu G., Mei B., Song J., Li W., Xing R. // Mater. Lett. 2014. V. 115. P. 162–164.
12. Kallel T., Hassairi M. A., Dammak M., Lyberis A., Gredin P., Mortier M. // J. Alloys Compd. 2014. V. 584. P. 261–268.
13. Singh S. G., Sen Shashwati, Patra G. D., Bhattacharya S., Singh A. K., Shinde Seema., Gadkari S. C. // Nucl. Instrum. Methods Phys. Res., Sec. B. 2012. V. 287. P. 51–55.
14. Zahedifar M., Sadeghi E., Mozdianfard M. R., Habibi E. // Appl. Radiat. Isot. 2013. V. 78. P. 125–131.
15. Salah N. // Radiat. Phys. Chem. 2011. V. 80. P. 1–10.
16. Sánchez-Leija R. J., Riba-Moliner M., Cayuela-Marín D., Domínguez-Espinós O., Sánchez-Loredo M. G. // J. Macromol. Sci., Phys. 2014. V. 53. P. 173–190.
17. Schneider R., Lüthi S. R., Albrecht K., Brülisauer M., Bernard A., Geiger T. // Macromol. Mater. Eng., 2015. V. 300. P. 80–85.
18. Song L., Gao J., Li J. // J. Lumin. 2014. V. 151. P. 18–21.
19. Wang G., Peng Q., Li Y. // J. Am. Chem. Soc. 2009. V. 131. P. 14200–14201.
20. Bensalah A., Mortier M., Patriarche G., Gredin P., Vivien D. // J. Solid State Chem. 2006. V. 179. P. 2636–2644.
21. Feldmann C., Roming M., Trampert K. // Small. 2006. V. 2. P. 1248–1250.
22. Shannon R. D., Prewitt C. T. // Acta Crystallogr. Sect. B. 1970. V. 26. P. 1046–1048.
23. Lei L., Chen D., Yu Y., Zhang R., Ling H., Xu J., Huang F., Wang Y. // J. Alloys Compd. 2014. V. 591. P. 370–376.
24. Ye J., Liu Y., Zhao Z., Jiang Z., Tang Z. // J. Alloys Compd. 2010. V. 496. P. 278–281.
25. Lomeli M., Flores-Velez L. M., Esparza I., Torres R., Domínguez O. // J. Am. Ceram. Soc. 2009. V. 92. P. 1526–1533.
26. Kulshrestha S., Khan S., Hasan S., Khan M. E., Misba L., Khan A. U. // Appl. Microbiol. Biotechnol. 2016. V. 100. P. 1901–1914.



27. Rošin-Grget K., Peroš K., Šutej I., Bašić K. // *Acta Medica Academica* 2013. V. 42. P. 179–188.
28. Wasem M., Köser J., Hess S., Gnecco E., Meyer E. // *Beilstein J. Nanotechnol.* 2014. V. 5. P. 36–43.
29. Dong N.-N., Pedroni M., Piccinelli F., Conti G., Sbarbati A., Ramírez-Hernández J. E., Maestro L. M., Iglesias-de la Cruz M. C., Sanz-Rodríguez F., Juarranz A., Chen F., Vetrone F., Capobianco J. A., García-Solé J., Bettinelli M., Jaque D., Speghini A. // *ACS Nano*. 2011. V. 5. P. 8665–8671.
30. Pedroni M., Piccinelli F., Passuello T., Polizzi S., Ueda J., Haro-González P., Maestro L. M., Jaque D., García-Solé J., Bettinelli M., Speghini A. // *Cryst. Growth Des.* 2013. V. 13. P. 4906–4913.
31. Cantarelli I. X., Pedroni M., Piccinelli F., Marzola P., Boschi F., Conti G., Sbarbati A., Bernardi P., Mosconi E., Perbellini L., Marongiu L., Donini M., Dusi S., Sorace L., Innocenti C., Fantechi E., Sangregorio C., Speghini A. // *Biomater. Sci.* 2014. V. 2. P. 1158–1171.
32. Yin W., Tian G., Ren W., Yan L., Jin S., Gu Z., Zhou L., Li J., Zhao Y. // *Dalton Trans.* 2014. V. 43. P. 3861–3870.
33. Zheng W., Zhou S., Chen Z., Hu P., Liu Y., Tu D., Zhu H., Li R., Huang M., Chen X. // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2013. V. 52. P. 6671–6676.
34. Tian Y., Hua R., Yu J., Chen B., Sun J., Cheng L. // *Chin. J. Chem.* 2010. V. 28. P. 921–927.
35. Dai Y., Zhang C., Cheng Z., Ma P., Li C., Kang X., Yang D., Lin J. // *Biomaterials*. 2012. V. 33. P. 2583–2592.
36. Astegno A., Maresi E., Marino V., Dominici P., Pedroni M., Piccinelli F., Dell’Orco D. // *Nanoscale* 2014. V. 6. P. 15037–15047.
37. Pandurangappa C., Lakshminarasappa B. N., Nagabhushana B. M. // *J. Alloys Compd.* 2010. V. 489. P. 592–595.
38. Dreger M., Scholz G., Kemnitz E. // *Solid State Sci.* 2012. V. 14. P. 528–534.
39. Ma L., Yang L.-L., Wang Y.-G., Zhou X.-P., Xu X.-Y. // *Ceram. Int.* 2013. V. 39. P. 5973–5977.
40. Sun L., Chow L. C. // *Dent. Mater.* 2008. V. 24. P. 111–116.
41. Witter R., Roming M., Feldmann C., Ulrich A. S. // *J. Colloid Interface Sci.* 2013. V. 390. P. 250–257.

42. Singh L. P., Srivastava S. K., Mishra R., Ningthoujam R. S. // J. Phys. Chem. C. 2014. V. 118. P. 18087–18096.
43. Grass R. N., Stark W. J. // Chem. Commun. 2005. P. 1767–1769.
44. Astruc A., Cochon C., Dessources S., Célérier S., Brunet S. // Appl. Catal., A. 2013. V. 453. P. 20–27.
45. Labéguerie J., Gredina P., Mortier M., Patriarche G., de Kozak A. // Z. Anorg. Allg. Chem. 2006. V. 632. P. 1538–1543.
46. Dolcet P., Mambrini A., Pedroni M., Speghini A., Gialanella S., Casarina M., Gross S. // RSC Adv. 2015. P. 16302–16310.
47. Song J., Zhi G., Zhang Y., Mei B. // Nano-Micro Lett. 2011. V. 3. P. 73–78.
48. Song L., Gao J., Song R. // J. Lumin. 2010. V. 130. P. 1179–1182.
49. Safronikhin A. V., Ehrlich H. V., Lisichkin G. V. // Prot. Met. Phys. Chem. Surf. 2014. V. 50. P. 578–586.
50. Stavek J., Sipek M., Hirasawa I., Toyokura K. // Chem. Mater. 1992. V. 4. P. 545–555.
51. Safronikhin A., Ehrlich H., Lisichkin G. // Appl. Surf. Sci. 2014. V. 317. P. 480–485.
52. Zhongl Q., Matijevik E. // J. Mater. Chem. 1996. V. 6. P. 443–447.
53. Jitianu M., Goia D. V. // J. Colloid Interface Sci. 2007. V. 309. P. 78–85.
54. Safronikhin A., Ehrlich H., Lisichkin G. // J. Alloys Comp. 2017. V. 694. P. 1182–1188.
55. Сафронихин А. В. Химическое модифицирование поверхности фторидов лантана и европия. Диссертация на соискание ... канд. хим. наук. — М.: МГУ им. М. В. Ломоносова, 2013.
56. Johnson N. J. J., Oakden W., Stanis G. J., Prosser R. S., van Veggel F. C. J. M. // Chem. Mater. 2011. V. 23. P. 3714–3722.
57. Pichaandi J., Boyer J.-Ch., Delaney K. R., van Veggel F. C. J. M. // J. Phys. Chem. C. 2011. V. 115. P. 19054–19064.
58. Dong C., Korinek A., Blasiak B., Tomanek B., van Veggel F. C. J. M. // Chem. Mater. 2012. V. 24. P. 1297–1305.
59. Li X., Gai Sh., Li Ch., Wang D., Niu N., He F., Yang P. // Inorg. Chem. 2012. V. 51. P. 3963–3971.



60. Jiang G., Pichaandi J., Johnson N.J.J., Burke R.D., van Veggel F.C.J.M. // *Langmuir*. 2012. V. 28. P. 3239–3247.
61. Boyer J.-Ch., Manseau M.-P., Murray J.I., van Veggel F.C.J.M. // *Langmuir*. 2010. V. 26. Iss.2. P. 1157–1164.
62. Das G.K., Johnson N.J.J., Cramen J., Blasiak B., Latta P., Tomanek B., van Veggel F.C.J.M. // *J. Phys. Chem. Lett.* 2012. V. 3. P. 524–529.
63. Wang Y., Qin W., Zhang J., Cao Ch., Zhang J., Jin Y. // *J. Rare Earth*. 2008. V. 26. P. 40–43.
64. Cheung E.N.M., Alvares R.D.A., Oakden W., Chaudhary R., Hill M.L., Pichaandi J., Mo G.C.H., Yip Ch., Macdonald P.M., Stanisiz G.J., van Veggel F.C.J.M., Prosser R.S. // *Chem. Mater.* 2010. V. 22. P. 4728–4739.
65. Li J., Hao Zh., Zhang X., Luo Y., Zhao J., Lü Sh., Cao J., Zhang J. // *J. Colloid Interface Sci.* 2013. V. 392. P. 206–212.
66. Rocha U., da Silva C.J., Silva W.F., Guedes I., Benayas A., Maestro L.M., Elias M.A., Bovero E., van Veggel F.C.J.M., Solé J.A.G., Jaque D. // *ACS Nano*. 2013. V. 7. № 2. P. 1188–1199.
67. Diamante P.R., Burke R.D., van Veggel F.C.J.M. // *Langmuir*. 2006. V. 22. P. 1782–1788.
68. Stouwdam J.W., van Veggel F.C.J.M. // *Langmuir*. 2004. V. 20. P. 11763–11771.
69. Lo A.Y.H., Sudarsan V., Sivakumar S., van Veggel F., Schurko R.W. // *J. Am. Chem. Soc.* 2007. V. 129. P. 4687–4700.
70. Stouwdam J.W., Raudsepp M., van Veggel F.C.J.M. // *Langmuir*. 2005. V. 21. P. 7003–7008.
71. Кузнецов С.В., Осико В.В., Ткаченко Е.А., Федоров П.П. // *Усп. Хим.* 2006. Т. 75. № 12. С. 1193–1211.
72. Safronikhin A.V., Ehrlich H.V., Lisichkin G.V., Kudriavtseva A.D., Mironova T.V., Shevchenko M.A., Stokov M.A., Tcherniega N.V., Zemskov K.I. // *J. Russ. Laser Research*. 2018. V. 39. № 3, P. 294–301,
73. Annen T., Eppe M. // *Dalton Trans.* 2009. P. 9731–9734.
74. Kiel S., Grinberg O., Perkass N. // *Beilstein J. Nanotechnol.* 2012. V. 3. P. 267–276.
75. Zabori J., Matisans M., Krejci R., Nilsson E.D., Strom J. // *Atm. Chem. Phys.* 2012. V. 12. P. 10709–10724.

76. *van Eijk A. M. J., Kusmierczyk-Michulec J. T., Francius M. J.* // *J. Geophys. Res.* 2011. V. 116. D19210.
77. *Sofiev M., Soares J., Prank M.* // *J. Geophys. Res.* 2011. V. 116. D21302.
78. *Alshawwa A., Dopfer O., Harmon C. W., Nizkorodov S. A., Underwood J. S.* // *J. Phys. Chem. A.* 2009. V. 113. P. 7678–7686.
79. *Miñambres L., Méndez E., Sánchez M. N., Castaño F., Basterretxea F. J.* // *Atm. Chem. Phys.* 2014. V. 14. P. 11409–11425.
80. *Bahadur R., Russell L. M.* // *J. of Chem. Phys.* 2008. V. 129. 094508.
81. *Teinila K., Frey A., Hillamo R., Tülp H. C., Weller R.* // *Atm. Env.* 2014. V. 96. P. 11–19.
82. *Finlayson-Pitts B. J.* // *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2009. V. 11. P. 7760–7779.
83. *Range S., Epple M.* // *RSC Adv.* 2012. V. 2. P. 6650–6654.
84. *Ryabchuk V. K.* // *Catal. Today.* 2000. V. 58. № 2–3. P. 89–102.
85. *Kudryavtseva A., Tcherniega N., Ehrlich H., Lisichkin G., Zhilenko M.* // *The 4th International Nanotechnology Conference & Exhibition, March 24–25, 2014. Tel-Aviv, Israel.*
86. *Kimura K., Yao H., Sato S.* // *Synt. React. Inorg. Met.-Org. Nano-Met. Chem.* 2006. V. 36. № 3. P. 237–264.
87. *Love J. C., Estroff L. A., Kriebel J. K., Nuzzo R. G., Whitesides G. M.* // *Chem. Rev.* 2005. V. 105. № 4. P. 1103–1169.
88. *Murray C. B., Norris D. J., Bawendi M. G.* // *J. Am. Chem. Soc.* 1993. V. 115. № 19. P. 8706–8715.
89. *Lee J. H., Kim Y. A., Kim K., Huh Y. D.* // *Bull. Kor. Chem. Soc.* 2007. V. 28. № 7. P. 1091–1096.
90. *Ehrlich H., Shcherba T., Zhilenko M., Lisichkin G.* // *Mater. Lett.* 2011. V. 65. P. 107–109.
91. *Sharma M., Kumar S., Pandey O. P.* // *Dig. J. Nanomater. Biostruct.* 2008. V. 3. № 4. P. 189–197.
92. *Ogawa T., Furudate M., Oshima Y.* // *Eur. J. Inorg. Chem.* 2009. P. 1619–1625.
93. *Costenaro D., Carniato F., Gatti G., Marchese L., Bisio C.* // *New J. Chem.* 2014. V. 38. P. 6205–6211.



94. Handbook of powder technology. V. 12. Particle Breakage. *Salman A. D., Ghadiri M., Hounslow M.* (eds). Elsevier 2007.
95. *Balaz P., Achimovicova M., Balaz M., Billik P., Cherkezova-Zheleva Z., Criado M., Delogu F., Dutkova E., Gaffet E., Gotor F. J., Kumar R., Mitov I., Rojac T., Senna M., Streletskii A., Wieczorek-Ciurawam R.* // Chem. Soc. Rev. 2013. V. 42. P. 7571–7637.
96. *Da Silva K. L., Menzel D., Feldhoff A., Kubel C., Bruns M., Paezano A., Duvel A., Wilkening M., Ghafari M., Litterst F. J., Heitjans P., Becker K., Sepelak V.* // J. Phys. Chem. C. 2011. V. 115. № 15. P. 7209–7217.
97. Laser ablation in liquids: principles and applications in the preparation of nanomaterials. *G. Yang* (ed.) CRC Press. 2012.
98. *Kazakevich P. V., Simakin A. V., Voronov V. V., Shafeyev G. A.* // Appl. Surf. Sci. 2006. V. 252. № 13. P. 4373–4380.
99. *Melnikov O. V., Gorbenko O. Yu., Markelova M. N., Kaul A. R., Atsarkin V. A., Demidov V. V., Soto C., Roy E. J., Odintsov B. M.* // J. Biomed. Mater. Res. A. 2009. V. 91A. № 4. P. 1048–1055.
100. *Pingali K. C., Deng S., Rockstraw D. A.* // Res. Lett. Nanotechnol. 2008. Art. 756843.
101. *Jung D. S., Hong S. K., Kang Y. C.* // J. Ceram. Soc. Jap. 2008. V. 116. № 1. P. 141–145.
102. *Жиленко М. П., Муравьева Г. П., Эрлих Г. В., Лисичкин Г. В.* // Журн. Прикл. Хим. 2016. Т. 89. № 6. С. 696–703.
103. *Cho J. S., Rhee S.-H.* // J. Biomed. Mater. Res. 2012. V. 100B. № 2. P. 493–500.
104. Handbook of Surface and Colloid Chemistry, 2nd ed., *K. S. Birdi* (ed.), CRC Press. 2002.
105. <http://chemister.ru/Database/properties.php?dbid=1&id=329>.
106. *Paal C., Kuhn G.* // Ber. Deutsch. Chem. Ges. 1908. V. 41. P. 51.
107. *Zhilenko M. P., Zarovnyadny N. E., Ehrlich H. V., Lisichkin G. V.* // Mend. Commun. 2018. V. 28. P. 332–334.
108. *Moeller T.* // J. Phys. Chem. 1944. V. 48. P. 111.
109. *Hao C., Zhao Y., Zhou Y., Zhou L., Xu Y., Wang D. and Xu D.* // J. Polym. Sci. B. 2007. V. 45. P. 1589.

110. *Diaz E., Valenciano R. B. and Katime I. A.* // J. Appl. Polym. Sci. 2004. V. 93. P. 1512.
111. *Amorim A. M., Franzoi A. C. and Oliveira P. N.* // J. Polym. Sci. B: 2009. V. 47. P. 2206.
112. *Koczur K. M., Mourdikoudis S., Polavarapu L. Skrabalak S. E.* // Dalton Trans. 2015. V. 41. P. 17883.
113. *Hao C., Zhao Y., Dong X., Zhou Y., Xu Y., Wang D., G. Lai and Jiang J.* // Polym. Int. 2009. V. 58. P. 906.

ГЛАВА 4

КВАНТОВЫЕ ТОЧКИ

В конце XX столетия на стыке оптики, спектроскопии, материаловедения, физической и коллоидной химии сформировалось новое направление исследований, включающее синтез и практическое использование полупроводниковых наночастиц, которые получили название «квантовые точки» (КТ). Эти объекты представляют собой уникальные люминофоры с узкой полосой испускания. Материалы, по сути представлявшие собой квантовые точки, впервые были получены в 1981 г. А. И. Екимовым и А. А. Онушенко в стеклах [1]. Термин «квантовая точка» предложен М. А. Ридом [2] в 1988 г. КТ представляют ценность в таких областях, как преобразование световой энергии в электрическую [3], разработка новых поколений оптоэлектронных устройств [4], создание источников когерентного излучения [5], контрастирование и окраска биологических объектов [6—8], методы медицинской диагностики [9—11], направленный транспорт лекарственных препаратов [12] и т. д.

Физика квантовых точек и методы их синтеза обстоятельно освещены в научной литературе [13—15]. Одним из важнейших направлений практического применения КТ является их использование в биомедицине, медицинской диагностике, биоанализе, чему также посвящена обширная литература [16—18].

Для биомедицинских приложений обычно синтезируют конъюгаты КТ с антителами, нуклеотидными и пептидными аптамерами и другими крупными биомолекулами. При синтезе конъюгатов возникают задачи формирования прочных связей между поверхностью ядра КТ и биомолекулой, создания на поверхности заданного функционального покрова, а также обеспечения требуемой

гидрофильности/фобности наночастиц. Для решения этих задач необходимо первичное химическое модифицирование поверхности ядра КТ органическими соединениями. Настоящая глава как раз и посвящена этой проблеме.

В полупроводниковых наночастицах носители заряда — электроны или дырки — ограничены в пространстве по всем трем измерениям, что обуславливает квантование их энергии. Когда в КТ происходит переход носителей заряда между энергетическими уровнями, излучается или поглощается фотон. Меняя размеры КТ, можно управлять шириной запрещенной зоны, спектром поглощения и флуоресценцией [19]. КТ обладают высоким квантовым выходом, фотостабильностью, узким пиком флуоресценции и широким спектром возбуждения.

Спектральные характеристики КТ можно изменять путем их легирования различными металлами. Разработаны коллоидно-химические методы синтеза многокомпонентных КТ с различной шириной запрещенной зоны. КТ на основе твердых растворов полупроводников позволяют изменять эффективную ширину запрещенной зоны при фиксированном размере, что обеспечивает еще один способ управления характеристиками КТ.

Форма наночастиц также влияет на свойства КТ [19], однако на практике в большинстве случаев используют сферические или близкие к ним КТ, поскольку нанокристаллы более сложной формы требуют специальных и достаточно сложных приемов синтеза, воспроизводимость которого оставляет желать лучшего.

Наиболее широко в литературе представлены квантовые точки полупроводников, таких как халькогениды кадмия, цинка, свинца, олова, серебра, фосфиды и арсениды тяжелых металлов [20—23]. Относительно недавно получены и исследованы КТ на основе кремния [5], наноалмазов, графена [16], золота и дисульфида молибдена. В настоящее время синтезированы квантовые точки полупроводников различного химического состава, у которых максимумы излучения флуоресценции полностью перекрывают видимую, УФ-, и ближнюю ИК-области электромагнитного излучения [21—23].

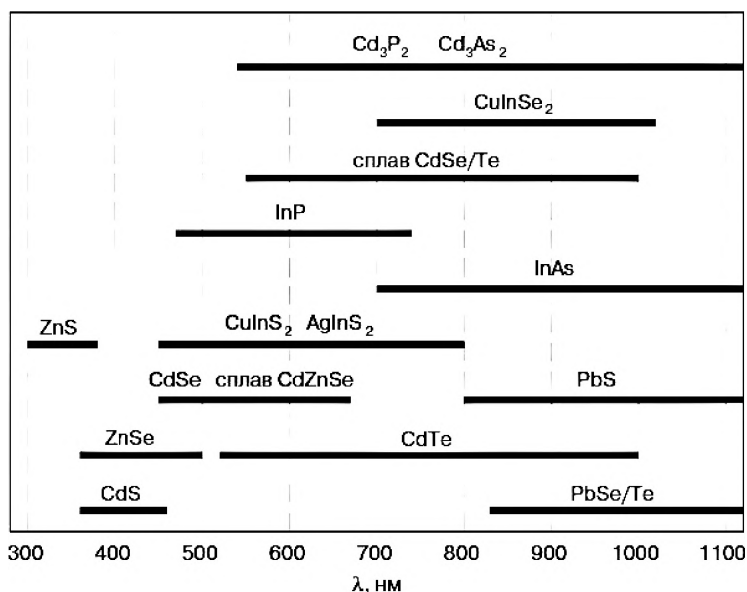


Рис. 4.1. Интервалы максимумов флуоресценции полупроводниковых квантовых точек [21, 22]

Применительно к задачам биомедицины особый интерес представляют КТ, флуоресцирующие в видимом (400–750 нм) и ближнем ИК-диапазоне (750–950 нм) — это окно прозрачности крови [16]. Для квалифицированного и эффективного использования КТ практически всегда требуется определенный химический состав их поверхности. Правильно подобранный внешний слой модификатора способствует успешному решению поставленной задачи.

4.1. Модифицирование поверхности наночастиц полупроводников

4.1.1. Наночастицы кремния

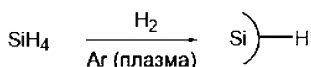
Как известно, массивный элементный кремний при контакте с воздухом или с жидкостями, содержащими растворенный кислород,

окисляется с образованием на поверхности тонкой пленки диоксида. Наночастицы кремния, имеющие весьма развитую поверхность, окисляются еще более интенсивно, и на них формируется оксидный слой, толщина которого может быть сопоставима с радиусом частицы. Поэтому получение кремниевых КТ представляет собой не вполне рутинную задачу, оно требует использования химически инертных или восстановительных сред.

Импульсная лазерная абляция кремниевых мишеней в атмосфере разреженных инертных газов позволяет получать дисперсии квантовых точек со средним размером частиц от единиц до тысяч нанометров. Установлено, что чем глубже используемый вакуум, тем выше дисперсность частиц [6]. Лазерная абляция в среде органических соединений позволяет достичь схожих результатов [24], при этом эффективная стабилизация размеров частиц на уровне единиц нанометров возможна только в присутствии модификаторов поверхности, например карбоновых кислот. Следует отметить, что данные РФА, демонстрирующие наличие кристаллических фаз кремния в наночастицах, не могут служить однозначным доказательством чистоты продукта, так как слой SiO_2 аморфен и не проявляется на дифрактограммах.

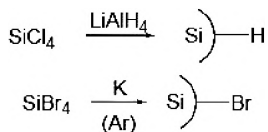
Высокодисперсные частицы кремния можно получить путем обработки массивного кремния аргоновой плазмой в условиях, предотвращающих его контакт с кислородом. Для удаления следовых количеств кислорода аргон продувают над расплавленным алюминием [25]. Следует отметить, что производительность упомянутых методов получения кремниевых КТ невелика.

Описан синтез наночастиц кремния при пропуске смеси силана с водородом сквозь аргоновую плазму [9]:



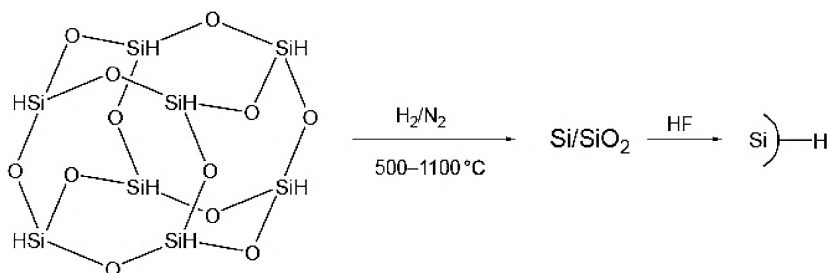
Гидрированная поверхность таких КТ в отсутствие стабилизаторов быстро окисляется.

Химические методы синтеза наночастиц кремния сводятся к взаимодействию соединений кремния с сильными восстановителями, такими как алюмогидрид лития [7] или металлический калий [26]:



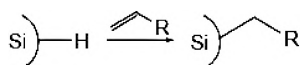
Однако следует иметь в виду, что поверхность полученных по таким методикам наночастиц загрязнена побочными продуктами реакции.

Частицы нанокремния, содержащего поверхностный гидридный слой, можно получить путем двухстадийного процесса, включающего высокотемпературное восстановление силесквioxсана с последующей обработкой водно-этанольным раствором плавиковой кислоты [27, 28].

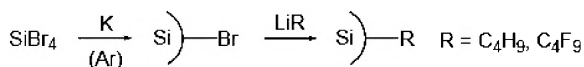


Описанные методы синтеза позволяют получать КТ со средним размером частиц от единиц до десятков нанометров, содержащие поверхностные фрагменты Si-H или Si-Hal, которые можно использовать как исходные для химического модифицирования поверхности в целях синтеза ковалентно привитого функционального слоя.

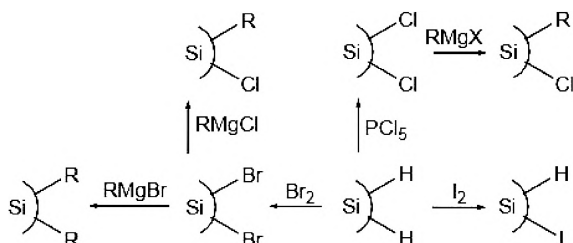
Дисперсии наночастиц гидрированного кремния способны к замещению α -непредельными соединениями [7, 9].



Алкильные и фторалкильные радикалы, химически привитые к поверхности наночастиц кремния со средним размером частиц 2–3 нм, можно получить путем обработки бромидсодержащего золя кремния бутил- или перфторбутиллитием в 1,2-диметоксиэтаноле [28].

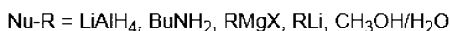
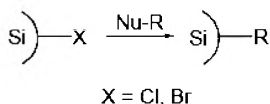


Поверхностные группы Si—H довольно легко замещаются на Si—Hal при обработке растворами галогенов (Br_2 , I_2) либо пентахлоридом фосфора [7, 28]. В случае иода, в отличие от хлора и брома, реакция проходит не полностью:



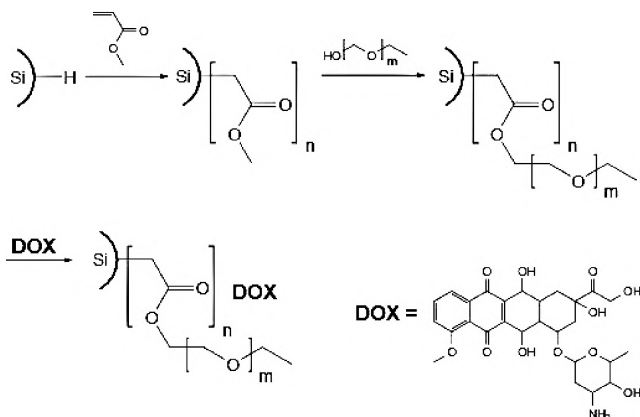
Взаимодействие галогенированной поверхности с реактивами Гриньяра существенным образом зависит от природы галогена. Так, привитый поверхностный бромид в ходе реакции с бромсодержащим магниорганическим соединением полностью замещается на алкил, чего не происходит с хлором [28].

Подробно описаны методики нуклеофильного замещения галогенов, химически связанных с поверхностью кремния [9]:



С помощью этой реакции можно получить широкую гамму кремниевых КТ с различной химией поверхности.

Последовательная обработка кремниевых КТ, содержащих на поверхности гидридные фрагменты, метакриловой кислотой, а затем полиэтиленгликолем приводит к формированию биосовместимых квантовых точек, которые можно использовать как люминесцентные метки и как средство доставки противоопухолевых препаратов [29].



Подобные квантовые точки способствуют визуализации распределения доксорубина *in vitro* в клеточных культурах, содержащих *HeLa* [30].

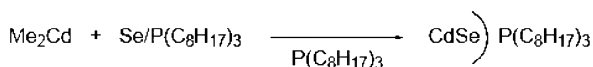
4.1.2. Наночастицы A^{II}B^{VI} и A^{III}B^V

Методы коллоидно-химического синтеза поверхностно-модифицированных КТ халькогенидов и пниктидов хорошо разработаны [23]. Как и в случае наночастиц других классов — оксидов, галогенидов, солей кислородных кислот, для получения модифицированных КТ может быть использовано два подхода. В соответствии с первым из них модификатором обрабатывают поверхность заранее сформированных нанокристаллов. При этом образуются комплексы поверхностных катионов с молекулами модификатора, которые и определяют физико-химические свойства КТ.

Второй подход представляет собой модифицирование *in situ*: привитый слой образуется в процессе синтеза наночастицы из прекурсоров. Этот подход используется наиболее часто, его применяют в первую очередь как метод получения и стабилизации КТ (предотвращение агрегирования наночастиц и повышение устойчивости золь), метод управления их гидрофильно-липофильным балансом. Модифицирование при данном подходе эффективнее, чем в случае заранее сформированной поверхности, так как на стадии

роста кристаллитов их поверхность обладает более высокой энергией и большей концентрацией свободных центров хемосорбции, чем поверхность сформированных кристаллов аналогичного состава. Это способствует достижению высокой концентрации модификатора на поверхности наночастиц.

В соответствии с методом *in situ* первоначально использовалось высокотемпературное (120–360 °C [23, 31, 32]) взаимодействие высококипящих координирующих органических растворителей, таких как триоктилфосфин и триоктилфосфиноксид, с органическими соединениями металлов:



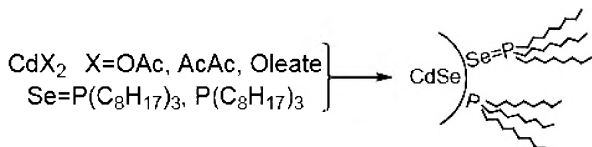
Поскольку атомы халькогенов и пниктогенов находятся в низших степенях окисления, они могут легко окисляться при повышенных температурах, поэтому обменную реакцию обычно проводят в инертной или восстановительной атмосфере.

Получение дисперсий с узким распределением частиц по размерам довольно трудоемко. Предварительно в вакууме при ~200 °C отгоняют вещество — модификатор поверхности (триоктилфосфин). Периодически вакуумирование прекращают, а емкость (сосуд Шленка) заполняют аргоном. Затем в условиях, исключающих контакт с воздухом, отдельно готовятся растворы диметилкадмия и триоктилфосфинселенида в триоктилфосфине. Триоктилфосфинселенид, в свою очередь, получают непосредственно перед реакцией с диметилкадмием путем взаимодействия селена с триоктилфосфином. После смешения всех компонентов реакционную смесь при непрерывном перемешивании нагревают сначала до ~180, а затем ступенчато до 230–260 °C. Продукты выделяют, отмывая метанолом, а затем *n*-бутанолом с последующим центрифугированием.

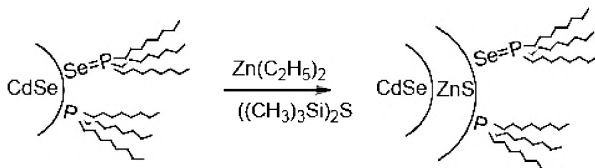
Снижение ширины распределения частиц по размерам, коррелирующее с оптическими свойствами, возможно за счет дробной седиментации полученных зольей.

Аналогичная методика синтеза квантовых точек селенида цинка включает освобождение от растворенного кислорода реакционной

среды, приготовление растворов диэтилцинка и триоктилфосфинселенида в триоктилфосфине, смешение растворов, выдержку при высокой температуре, отмывку полученного коллоида *n*-бутанолом [33].



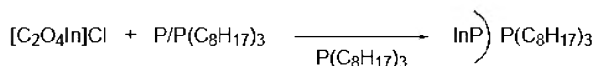
Поверхностно-модифицированные квантовые точки фактически представляют собой систему ядро — оболочка. Квантовый выход флуоресценции стабилизированных фосфинами КТ селенида кадмия не превышает 10 % [22]. Существенное его увеличение может быть достигнуто за счет наращивания на них оболочки вещества, имеющего более широкую запрещенную зону [34], например сульфида цинка [35].



Присутствие на поверхности селенида кадмия слоя широкозонного полупроводника препятствует безызлучательной трансформации возбужденного состояния электронов ядра квантовой точки, обеспечивая повышение квантового выхода флуоресценции [22]. Оптимальная толщина оболочки ZnS ~1 нм [36], что соответствует нескольким монослоям. Наличие такой оболочки способствует снижению дефектности кристаллической структуры ядра КТ, повышению квантового выхода флуоресценции до величин, превышающих 70 % при комнатной температуре [37].

Допирование наночастиц CdSe/ZnS марганцем позволяет получать парамагнитные КТ [38]. Экранирование оболочкой ядра частицы, содержащего высокотоксичные соединения, позволяет существенно снизить их эмиссию в окружающую среду, что важно при использовании КТ в диагностической медицине [35].

Синтетический подход, реализованный для получения квантовых точек $A^{IV}B^V$, может быть перенесен на системы $A^{III}B^V$. Так, взаимодействие хлорида-оксалата индия с продуктом реакции фосфора и триоктилфосфина приводит к образованию золей фосфида индия:



В отличие от $A^{III}B^V$ золи состава $A^{III}B^V$ формируются крайне медленно. Типичное время реакции составляет трое суток. Причина этого лежит в низкой скорости зародышеобразования. К сожалению, ширина распределения частиц по размерам в случае пниктидов существенно выше, чем халькогенидов, что требует дополнительной стадии седиментационного фракционирования [39].

Особенность приведенных выше реакций состоит в том, что в процессе синтеза длинноцепочечные лиганды присоединяются своими функциональными группами (фосфины, фосфиноксиды и амины) к поверхности КТ, а алкильные цепи образуют внешнюю оболочку КТ. Поэтому синтезируемые КТ гидрофобны и растворяются лишь в неполярных растворителях, тогда как для биомедицинских приложений необходимы водные дисперсии КТ. Это обстоятельство в сочетании с использованием весьма токсичных и огнеопасных соединений (диметилкадмий и его аналоги), сложностью методики и применением высоких температур ограничивает описанный метод.

Разработан коллоидный синтез КТ, состоящий в использовании водных растворов прекурсоров [40]. В этом случае катионы металлов координируют с лигандами, которые имеют гидрофильный фрагмент в составе молекулы. Гидрофильная поверхность формируется при взаимодействии с органическими кислотами: меркаптоуксусной, меркаптопропионовой, меркаптоундекановой, меркаптоянтарной, дигидролипоевой, цистеином, глутатионом. Применяют также дисульфированный трифенилфосфин, тиол-содержащие олиго- и полиэтиленгликоли, короткие пептидные последовательности [41].

При взаимодействии полученных комплексов с $NaHSe$ или его аналогами образуются КТ, покрытые гидрофильной оболочкой, что

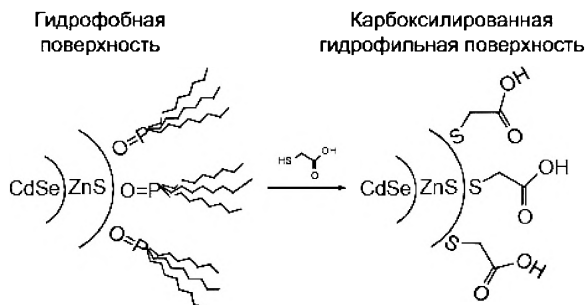


позволяет использовать их водные дисперсии в биомедицинских приложениях. Несомненные достоинства водного коллоидного синтеза — возможность его реализации при комнатной или слегка повышенной температуре, низкая токсичность реагентов, отсутствие необходимости в инертной атмосфере (см., например, [42, 43]). Модифицирование поверхности зачастую приводит к уменьшению фотoluminesценции КТ. Синтез гидрофильных КТ в водном растворе позволяет преодолеть этот недостаток [44].

Предложены многочисленные способы получения КТ с использованием ультразвука [45], микроволнового излучения [46, 47], механохимической активации [48], гидротермальной обработки [49—51]. Содержательный обзор методов синтеза КТ и их дополнительная обработка приведены в [45].

4.2. Процессы преобразования привитого слоя

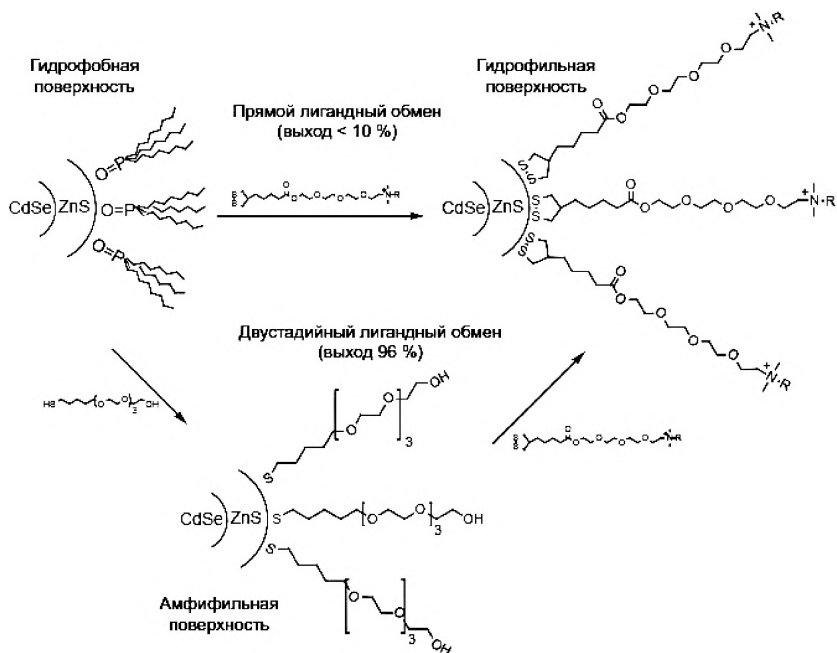
Химический состав привитого слоя КТ может быть трансформирован за счет реакции лигандного обмена. Так, можно превратить гидрофобные КТ в гидрофильные путем замены триоктилфосфиноксида на меркаптоуксусную кислоту [52]:



Движущей силой этого процесса является большая термодинамическая стабильность связи Zn-S по сравнению с Zn-O .

Описан двухстадийный обмен лигандов [53] на поверхности КТ. Установлено, что промежуточное образование амфифильной

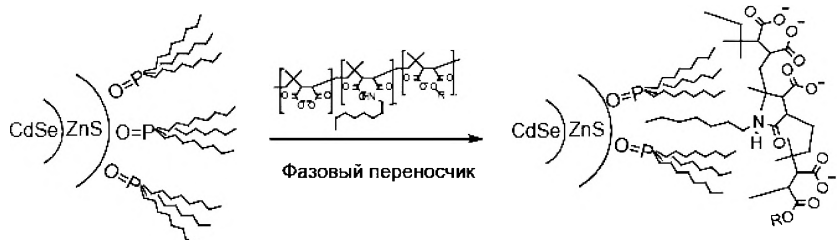
(одновременно лиофильной и лиофобной) поверхности позволяет существенно повысить выход гидрофильного продукта.



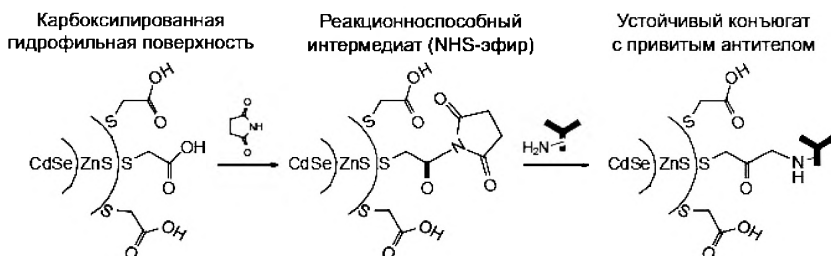
Предложен и успешно реализован прием солюбилизации неполярных фрагментов молекул модификатора в оболочку, состоящую из октильных радикалов стабилизатора. Реакцию проводят в водно-органической смеси в присутствии межфазного переносчика [54].

Органическая фаза

Водная фаза

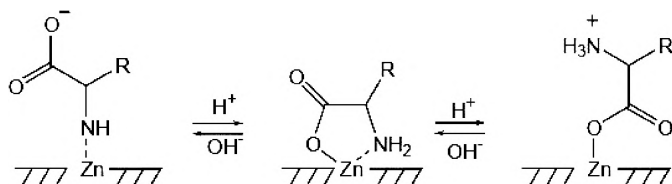


В дальнейшем гидрофилизированные КТ можно вторично химически модифицировать, чтобы обеспечить высокую селективность взаимодействий с биологическими объектами. Так, на карбоксилированную поверхность наносят антитела через реакционноспособные интермедиаты [52].



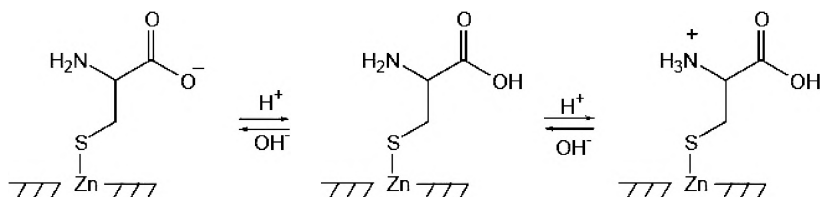
4.3. Стабилизация квантовых точек аминокислотами

Природные аминокислоты, особенно серосодержащие, представляют собой перспективный класс модификаторов поверхности халькогенидов переходных металлов, в частности цинка [37, 55]. Они хорошо растворимы в воде, образуют прочные комплексы с ионом Zn^{2+} , доступны и дешевы в сравнении с большинством органических модификаторов. Причина возникновения стабилизирующего эффекта аминокислот обусловлена наличием у них двух функциональных групп разной природы, способных в широком диапазоне pH к координации с фрагментом поверхности нанокристалла, содержащего Zn^{2+} :



Наиболее ярко стабилизирующие и защитные свойства модификатора выражены у цистеина. Очевидная причина такого

поведения — наличие у него, кроме карбокси- и аминогрупп, дополнительного тиольного фрагмента. Сродство HS-группы к Zn^{2+} выше в сравнении с NH_2 или COOH . При взаимодействии молекулы цистеина с поверхностью сульфида цинка происходит образование прочной связи Zn-S , а кислотно-основные превращения аминокислоты не затрагивают точку ее связывания с поверхностью нанокристалла:



Стабилизировать размеры наночастиц аминокислотами можно двумя способами: введением модификатора в исходную реакционную смесь, либо непосредственно после образования нанокристаллов. Экспериментальные данные [37, 55] показывают, что наличие модификатора в исходной смеси предпочтительнее. Модификатор в этом случае способствует большей устойчивости полученного золя, а также уменьшению среднего размера частиц.

Снижение pH в момент синтеза приводит к быстрой дестабилизации золя и утрате его агрегативной устойчивости. Наиболее ярко эта тенденция выражена у цистеина. Для повышения эффективности стабилизации наночастиц сульфида цинка необходимо находиться в интервале значений pH, при которых тиольная группа цистеина существует в анионной форме.

Интенсивность люминесценции золей ZnS сильно зависит от природы модифицирующего агента и возрастает в 30–40 раз по сравнению с немодифицированным ZnS в случае метионина и глицина или практически полностью исчезает в случае цистеина [55].

Заключение

Приведенный в этой главе краткий обзор литературных данных свидетельствует о том, что методы химического модифицирования



поверхности КТ позволяют синтезировать привитые слои, отвечающие различным направлениям их практического применения. Квалифицированное использование приемов химии поверхностных соединений [56] дает возможность управлять размером КТ, позволяет повысить их стабильность и сохранить интенсивность люминесценции.

Квантовые точки считаются весьма перспективными материалами в нескольких областях современного материаловедения: материалы для светодиодов [57], солнечных батарей, полевых транзисторов, лазерных сред [58]. Однако особые надежды специалисты связывают с возможностью применения конъюгатов КТ в биологии и медицине [59] для высокоселективной визуализации [30] тканей, клеток, органелл, а также для направленного транспорта лекарств. Успехи в этом направлении в значительной мере связаны с разработкой биосовместимых и нетоксичных КТ, что позволит использовать их *in vivo*.

Тем не менее пока реализован далеко не весь потенциал методов модифицирования поверхности. Так, например, формирование на поверхности ядра КТ тонкого, в пределах мономолекулярного, слоя SiO_2 создает условия для простой и надежной ковалентной прививки любых органических или биоорганических соединений.

В этой главе не затронута проблема химического модифицирования относительно недавно предложенных КТ на основе графена и наноалмаза. Модифицированию таких КТ посвящены недавно опубликованные статьи [59–62].

Можно полагать, что конъюгаты графеновых КТ с биологически активными и лекарственными веществами окажутся более востребованы в биомедицине, чем их халькогенидные аналоги.

Литература к главе 4

1. Екимов А. И., Онущенко А. А. // Письма ЖЭТФ. 1981. Т. 34. № 6. С. 363–366.
2. Reed M. A., Randall J. N., Aggarwal R. J., Matyi R. J., Moore T. M., Wetzel A. E. // Phys. Rev. Lett. 1988. V. 60. № 6. P. 535–537.



3. Сафронихин А. В., Эрлих Г. В., Лисичкин Г. В. // Физикохим. Поверхн. Защ. Матер. 2014. Т. 50. № 5. С. 473–482.
4. Xu J., Zhai Y. Y., Cao Y. Q., Chen K. J. // J. Phys. Conf. Ser. 2017. V. 844. № 1. Art. 012001.
5. Norman J. C., Jung D., Zhang Z., Wan Y., Liu S., Shang C., Herrick R. W., Chow W. W., Gossard A. C., Bowers J. E. // IEEE J. Quant. Electr. 2019. V. 55. № 2. Art. 2000511.
6. Kabashin A. V., Singh A., Swihart M. T., Zvestovskaya I. N., Prasad P. N. // ACS Nano. 2019. V. 13. № 9. P. 9841–9867.
7. Cheng X., Lowe S. B., Reece P. J., Justin J. // Chem. Soc. Rev. 2014. V. 43. № 8. P. 2680–2700.
8. Das A., Snee P. T. // Chem. Phys. Chem. 2016. V. 17. № 5. P. 598–617.
9. Chinnathambi S., Chen S., Ganesan S., Hanagata N. // Adv. Health. Mater. 2014. V. 3. № 1. P. 10–29.
10. Mukerjee A., Ranjan A. P., Vishwanatha J. K. // Curr. Med. Chem. 2012. V. 19. № 22. P. 3714–3721.
11. Truong N. P., Whittaker M. R., Mak C. W., Davis T. P. // Exp. Opin. Drug Deliv. 2015. V. 12. № 1. P. 129–142.
12. Looma L., Scarabelli T. // Therap. Deliv. 2013. V. 4. № 9. P. 1179–1196.
13. Brus L. E. // J. Chem. Phys. 1984. V. 80. № 9. P. 4403–4409.
14. Chaudhuri G., Paria S. // Chem. Rev. 2012. V. 112. № 4. P. 2373–2433.
15. Carrillo-Carrion C., Cardenas S., Simonet B. M., Valcarcel M. // Chem. Commun. 2009. № 35. P. 5214–5226.
16. Гладышев П. П., Туманов Ю. В., Ибрагимова С. А., Кузнецов В. В., Грибова Е. Д. // Изв. АН. Сер. Хим. 2018. № 4. С. 600–613.
17. Kharin A., Lysenko V., Rogov A., Ryabchikov Yu., Geloan A., Tishchenko I., Marty O., Sennikov P., Kornev R., Zvestovskaya I., Kabashin A., Timoshenko V. // Adv. Opt. Mater. 2019. V. 7. № 13. Art. 1801728.
18. Zhang N., Liu X., Wei Z., Liu H., Peng J., Zhou L., Li H., Fan H. // Nanomaterials. 2019. V. 9. № 3. Art. 369.
19. Васильев Р. Б., Дирин Д. Н. Квантовые точки: синтез, свойства, применение. — Москва: ФНМ МГУ. 2007. 34 с. (www.nanometer.ru/2009/10/27/1256594871553/PROP_FILE_files_5/qd.pdf).



20. *Chen D., Wang A., Buntine M.A., Jia G.* // *ChemElectroChem*. 2019. V. 6. № 18. P. 4709–4824.
21. *Marcelo G.A., Lodeiro C., Capelo J. L., Lorenzo J., Oliveira E.* // *Mater. Sci. Eng. C* 2020. V. 106. Art. 110104.
22. *Олейников В.А., Суханова А.В., Набиев И.Р.* // *Рос. Нанотехнол.* 2007. Т. 2. № 1–2. С. 160–173.
23. *Murray C. B., Norris D.J., Bawendi M.G.* // *J. Am. Chem. Soc.* 1993. V. 115. № 19. P. 8706–8715.
24. *Yuan Z., Nakamura T., Chinnathambi S., Pu Y., Shirahata N., Matsui-shi K.* // *ChemNanoMat*. 2019. V. 5. № 9. P. 1137–1143.
25. *Kargina Yu.V., Perepukhov A.M., Kharin A. Yu., Zvereva E.A., Koshelev A.V., Zinovyev S.V., Maximychev A.V., Alykova A.F., Sharonova N.V., Zubov V.P., Gulyaev M.V., Pirogov Yu.A., Vasiliev A.N., Ischenko A.A., Timoshenko V. Yu.* // *Phys. Stat. Solidi A*. 2019. V. 216. № 14. Art. 1800897.
26. *Асланов Л.А., Захаров В.Н., Павликов А.В., Савилов С.В., Тимошенко В.Ю., Яценко А.В.* // *Коорд. Хим.* 2013. Т. 39. № 6. С. 323–328.
27. *Hessel C.M., Henderson E.J., Veinot J.G.C.* // *Chem. Mater.* 2006. V. 18. № 26. P. 6139–6146.
28. *Dasog M., Bader K., Veinot J.G.C.* // *Chem. Mater.* 2015. V. 27. № 4. P. 1153–1156.
29. *Xu Z., Wang D., Guan M., Liu X., Yang Y., Wei D., Zhao C., Zhang H.* // *ACS Appl. Mater. Interfaces*. 2012. V. 4. № 7. P. 3424–3431.
30. *Savla R., Taratula O., Garbuzenko O., Minko T.* // *J. Controll. Rel.* 2011. V. 153. № 1. P. 16–22.
31. *Bawendi M.G., Kortan A.K., Steigerwahd M.L., Brus L.E.* // *J. Chem. Phys.* 1989. V. 91. № 11. P. 7282–7290.
32. *Burda C., Chen X., Narayanan R., El-Sayed M.A.* // *Chem. Rev.* 2005. V. 105. № 4. P. 1025–1102.
33. *Hines M.A., Guyot-Sionnest P. Brig* // *J. Phys. Chem. B*. 1998. V. 102. № 19. P. 3655–3657.
34. *Moraitis P., Schropp R.E.I., van Sark W.G.J.H.M.* // *Opt. Mater.* 2018. V. 84. P. 636–645.



35. *Wagner A. M., Knipe J. M., Orive G., Peppas N. A.* // *Acta Biomater.* 2019. V. 94. P. 44–63.
36. *Baranov A. V., Rakovich Yu. P., Donegan J. F., Perova T. S., Moore R. A., Talapin D. V., Rogach A. L., Masumoto, Y., Nabiev I.* // *Phys. Rev. B.* 2003. V. 68. № 16. Art. 165306.
37. *Щерба Т. Н., Лупандина К. В., Жиленко М. П., Эрлих Г. В., Лисичкин Г. В.* // *Изв. Акад. Наук. Сер. Хим.* 2011. № 8. С. 1547–1551.
38. *Галяметдинов Ю. Г., Сагдеев Д. О., Воронкова В. К., Суханов А. А., Шамилов Р. Р.* // *Изв. АН. Сер. Хим.* 2018. № 1. С. 172–175.
39. *Бричкин С. Б.* // *Колл. Журн.* 2015. Т. 77. № 4. С. 407–418.
40. *Garopik N., Talapin D. V., Rogach A. L., Hoppe K., Shevchenko E. V., Kornowski A., Eychmuller A., Weller H.* // *J. Phys. Chem.* 2002. V. 106. № 29. 7177–7185.
41. *Sperling R. A., Parak W. J.* // *Phil. Trans. Roy. Soc. A.* 2010. V. 368. P. 1333–1383.
42. *Мазинг Д. С., Александрова О. А., Матюшкин Л. Б., Мошников В. А.* // *Известия СПбГЭТУ ЛЭТИ.* 2014. № 7. С. 15–19.
43. *Зенькевич Э. И., Фон Борцисковски К.* // *Изв. АН. Сер. Хим.* 2018. № 7. С. 1220–1230.
44. *Bruchez M. Jr., Moronne M., Gin P., Weiss S., Alivisatos A. P.* // *Science.* 1998. V. 281. № 5385. P. 2013–2016.
45. *Бричкин С. Б., Разумов В. Ф.* // *Усп. Хим.* 2016. Т. 85. № 12. С. 1297–1312.
46. *He Y., Lu H.-T., Sai L.-M., Su Y.-Y., Hu M., Fan C.-H., Huang W., Wang L.-H.* // *Adv. Mater.* 2008. V. 20. № 18. P. 3416–3421.
47. *Li S., Zhao H., Tian D.* // *Mater. Sci. Semicond. Proc.* 2013. V. 16. № 1. P. 149–153.
48. *Bao Y., Li J., Wang Y., Yu L., Wang J., Du W., Lou L., Zhu Z., Peng H., Zhu J.* // *Opt. Mater.* 2012. V. 34. № 9. P. 1588–1592.
49. *Han H., Francesco G. D., Maye M. M.* // *J. Phys. Chem. C.* 2010. V. 114. № 45. P. 19270–19277.
50. *Tsuzuki T., McCormick P. G.* // *J. Mater. Sci.* 2004. V. 39. № 16–17. P. 5143–5146.



51. *Sain S., Pradhan S.K. // J. Alloys Compd. 2011. V. 509. № 10. P. 4176–4184.*
52. *Jackeray R., Zainul Abid C.K.V., Singh G., Jain S., Chattopadhyaya S., Sapra S., Shrivastav T.G., Singh H. // Talanta. 2011. V. 84. № 3. P. 952–962.*
53. *Yeh Y.-C., Patra D., Yan B., Saha K., Miranda O.R., Kim C.K., Rotello V.M. // Chem. Commun. 2011. V. 47. № 11. P. 3069–3071.*
54. *Jańczewski D., Tomczak N., Han M.Y., Vancso G.J. // Nat. Protoc. 2011. V. 6. № 10. P. 1546–1553.*
55. *Эрлих Г.В., Щерба Т.Н., Жиленко М.П., Муравьева Г.П., Лисичкин Г.В. // Изв. Акад. Наук. Сер. Хим. 2012. № 9. С. 1689–1694.*
56. *Химия привитых поверхностных соединений / Под ред. Лисичкина Г.В. М.: Физматлит. 2003. 592 с.*
57. *Bourzac K. // Nature. 2013. V. 493. № 7432. P. 283*
58. *Norman J. C., Jung D., Zhang Z., Wan Y., Liu S., Shang C., Herrick R. W., Chow W. W., Gossard A. C., Bowers J. E. // IEEE J. Quant. Electr. 2019. V. 55. № 2. Art. 2000511.*
59. *Детонационные наноалмазы. Технология, структура, свойства и применения / Под ред. А.Я. Вуля и О.А. Шендеровой. — СПб, 2016, ФТИ им. А.Ф. Иоффе. 380 с.*
60. *Грайфер Е.Д., Макотченко В.Г., Назаров А.С., Ким С.Дж., Федоров В.Е. // Усп. Хим. 2011. Т. 80. № 8. С. 784–804.*
61. *Яковлев Р.Ю., Мингалёв П.Г., Леонидов Н.Б., Лисичкин Г.В. // Хим. Фарм. Журн. 2020. Т. 54. № 4. С. 29–44.*
62. *Чернозатонский Л.А., Артюх А.А., Квашин Д.Г. // Письма ЖЭТФ. 2012. Т. 95. № 5. С. 290–295.*

ГЛАВА 5

ВЫСОКОДИСПЕРСНЫЕ СОЛИ КИСЛОРОДНЫХ КИСЛОТ

В этой главе мы рассмотрим методы модифицирования поверхности высокодисперсных частиц карбонатов, сульфатов, фосфатов и некоторых других солей кислородных кислот. Нано- и микрочастицы этих материалов используются в качестве люминофоров, наполнителей смазок, активных элементов сенсоров или компонентов терапевтических и диагностических средств, материалов высокотемпературных

Таблица 5.1. Примеры солей, используемые модификаторы и области применения

Подложка	Модификаторы	Области применения
Природные минералы	Амины, аммониевые, фосфониевые, арсониевые соединения, дисульфиды, тиокарбаматы, альдегиды и эфиры ксантогеновых кислот, амиды карбоновых кислот, органические производные кислородсодержащих кислот, органические производные тиокислот и сероводорода, углеводородные масла, керосин, смолы и т. д.	Флотация
Соли редкоземельных элементов	Ln-хелатирующие агенты, спирты, ПАВ	Люминофоры
Гидроксил-апатит	Силаны, спирты, алкилфосфаты, алкилфосфоновые кислоты, Са-хелатирующие агенты, полимеры	Адсорбенты, катализаторы, биосовместимые материалы
Сульфат бария	Фосфорорганические соединения, ЭДТА, этиленгликоль	Рентгеноконтрастное вещество, наполнитель пластмасс, пигмент-наполнитель



сверхпроводников. Основные типы солей, рассматриваемых в данной главе, приведены в табл. 5.1.

5.1. Модифицирование поверхности — основа процесса флотации

К одной из первых и давно известных областей практического использования химического модифицирования поверхности солей следует отнести флотацию минерального сырья. Флотация — основной технологический прием разделения полезных ископаемых. Для многих руд, особенно руд цветных и редких металлов, нет другого технологического метода обогащения, который был бы в состоянии конкурировать с флотацией. Известен целый ряд минералов — солей карбоновых кислот, извлекаемых с помощью флотационных процессов: кальцит (CaCO_3), барит (BaSO_4), лангбейнит ($\text{K}_2\text{SO}_4 \cdot 2\text{MgSO}_4$), каинит ($\text{KCl} \cdot \text{MgSO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$), монацит ($(\text{Ce}, \text{La}, \text{Nd})\text{PO}_4$), бастнезит ($(\text{Ce}, \text{La}, \text{Y})\text{CO}_3\text{F}$), апатиты ($\text{Ca}_5[(\text{PO}_4)(\text{OH}, \text{F}, \text{Cl})]$), ксенотим (YPO_4), амблигонит (LiAlPO_4F) и др.

Как и всякий процесс обогащения природных ископаемых, флотация основана на различиях в свойствах разделяемых минералов. При этом используется различие в физико-химических свойствах поверхностей минералов, а именно различие в их удельных свободных поверхностных энергиях.

Свободная энергия частицы в любой системе складывается из ее потенциальной и поверхностной энергии. Первая из них пропорциональна массе или объему частицы, т. е. диаметру частицы в кубе, а вторая — поверхности, т. е. диаметру частицы в квадрате. Очевидно, что с уменьшением размера (диаметра) частицы ее потенциальная энергия уменьшится гораздо больше, чем ее поверхностная энергия. Поэтому, как бы ни была мала поверхностная энергия частицы по сравнению с ее потенциальной, всегда можно получить частицы малых размеров, у которых поверхностная энергия будет больше потенциальной. Именно такие частицы участвуют во флотационном процессе разделения. Размер флотируемых частиц обычно не превышает 0,6 мм.

Флотационные реагенты могут быть органическими или неорганическими соединениями, а также их растворами или смесями. Одни из них образуют в водной фазе пульпы истинные растворы ионно-молекулярной дисперсности, другие растворяются весьма слабо, образуя коллоидно-дисперсные растворы, эмульсии и тонкие взвеси. Номенклатура реагентов насчитывает сотни наименований.

Современная классификация предусматривает разделение флотационных реагентов на следующие группы:

- пенообразователи, представляющие собой различные гетерополярные органические соединения, которые в результате их адсорбции на поверхности раздела жидкость — газ облегчают диспергирование воздуха на мелкие пузырьки, препятствуют слиянию пузырьков и повышают прочность пены. В качестве реагентов-пенообразователей наиболее широко применяются гетерополярные поверхностно-активные вещества, содержащие полярную (водоактивную) и неполярную (воздухоактивную) части;
- собиратели — органические вещества, способные закрепиться на поверхности извлекаемых минералов и резко увеличить их флотуемость. Классификация собирателей представлена на рис. 5.1. Именно собиратели представляют собой модификаторы поверхности;
- депрессоры или подавители, к которым относятся реагенты, понижающие флотуемость тех минералов, извлечение которых в пенный продукт нежелательно в данной операции. К соединениям, используемым при флотации в качестве депрессоров, следует отнести: соли щелочных, щелочноземельных металлов и алюминия, сульфиды щелочных металлов, цианиды, кислоты, хроматы и бихроматы, фосфаты, ферри- и ферроцианиды, сульфат цинка, жидкое стекло, а также органические соединения, имеющие в своем составе гидроксильные, кетонные, альдегидные, карбоксильные, сульфоксидные или сульфатные группы;

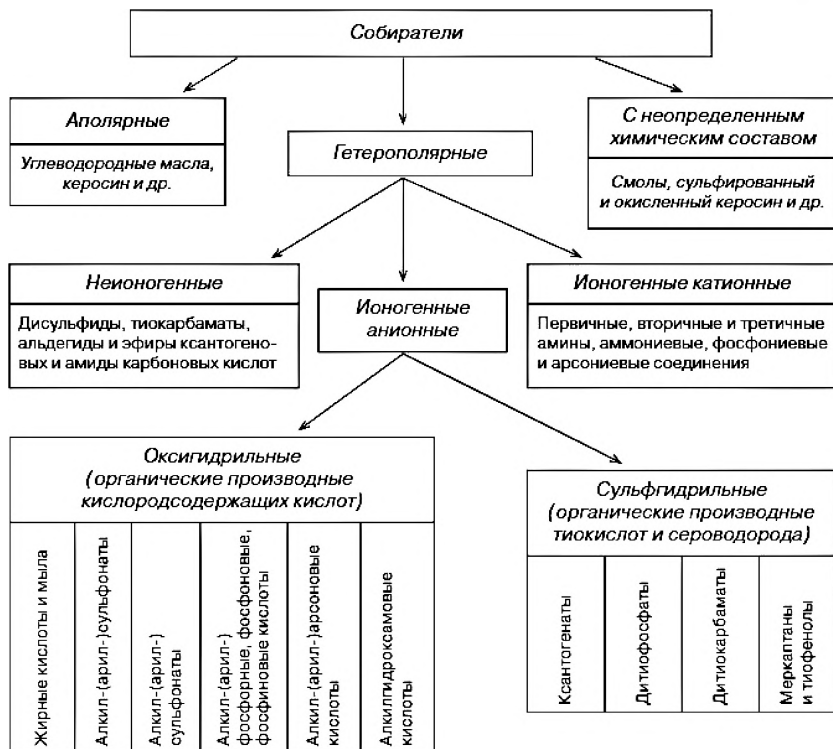


Рис. 5.1. Классификация основных групп собирателей

- активаторы, к которым относятся реагенты, способствующие закреплению собирателя на поверхности, гидрофобизации поверхности и флотации извлекаемого минерала. В качестве реагентов-активаторов применяют, как правило, неорганические соединения: кислоты, щелочи, соли щелочноземельных и тяжелых металлов, комплексообразующие соединения и т.д.;
- регуляторы среды, к которым относятся реагенты, влияющие на процессы взаимодействия собирателей, депрессоров и активаторов с минералами. Основное их назначение состоит в регулировании ионного состава пульпы, процессов диспергирования и коагуляции тонких шламов.

Адсорбция реагентов на минеральной поверхности протекает всегда в условиях конкуренции с молекулами воды и сопровождается понижением свободной энергии системы. Это понижение может быть обусловлено, во-первых, химическим взаимодействием с образованием ионных, ковалентных, координационных связей между ионами и молекулами реагента и химически ненасыщенными атомами или радикалами на поверхности раскола минерала, во-вторых, межмолекулярным взаимодействием за счет сил Ван-дер-Ваальса.

В табл. 5.2 представлены собиратели для основных солеобразных минералов. Как следует из таблицы, универсальными и наиболее часто используемыми собирателями в случае солеобразных минералов служат карбоксильные кислоты (или их соли) [1, 2].

В книге [3] собраны и обсуждены результаты изучения взаимодействия карбоновых кислот с поверхностью минералов и возможные механизмы этого взаимодействия. Методами ИК-спектроскопии установлено, что кислоты и их соли сорбируются на солеобразных минералах посредством химической связи с образованием комплекса аниона с поверхностными ионами металла. В частности, показано, что сорбция пальмитиновой кислоты на кальците происходит в соответствии с изотермой Ленгмюра, а в образующемся монослое пальмитата в среднем две молекулы собирателя приходятся на три поверхностных иона кальция. Высказано предположение, что хемосорбция происходит в результате ионного обмена, при котором анионы кислоты замещают анионы CO_3^{2-} и SO_4^{2-} , находящиеся в поверхностном слое кристаллических решеток минералов.

Авторы рассматривают и возможный альтернативный механизм взаимодействия карбоновых кислот с солеобразными минералами: при положительном дзета-потенциале минерала (ниже изоэлектрической точки поверхности, соответствующей определенному pH) закрепление анионов кислот на поверхности может происходить под действием кулоновских сил. При повышении pH поверхность минерала перезаряжается до отрицательного дзета-потенциала. Так как электростатическая сорбция одноименно заряженных ионов невозможна, то наблюдающуюся в таких условиях сорбцию, возрастающую с увеличением

концентрации карбоновой кислоты, можно объяснить химическим связыванием молекул собирателя с поверхностными катионами. Авторы отмечают, что сорбция кислот не ограничивается монослоем.

Таблица 5.2. Собиратели для разных типов минералов [1]

Класс минералов	Минералы	Собиратели	Условия флотации
Растворимые в воде соли	<i>Нитраты</i> : натриевая и калиевая селитры	Карбоновые кислоты C7–C9	Насыщенный р-р соответствующей соли, pH > 6
	<i>Сульфаты</i> : лангбейнит, каинит	Карбоновые кислоты C7–C9	Насыщенный р-р соответствующей соли, pH 6,5–7
	<i>Бораты</i>	Карбоновые кислоты C7–C9, алкилсульфаты, ароматические амины	Насыщенный р-р соответствующей соли, pH > 6
Литиевые руды	Сподумен, петалит, амблигонит	Карбоновые кислоты	Щелочная среда
Фосфатные руды	Апатиты	Олеиновая кислота, талловое масло*, ацилированные аминокислоты, оксихлорированные жирные кислоты, саркозин, эфиры фосфорной кислоты	Флотация собирателями анионного типа при pH 8–11, амфотерного типа при pH 7
Баритсодержащие руды	Барит	Карбоновые кислоты, алкилсульфаты	Катионные реагенты
Редкоземельные руды	Монацит, бастнезит, ксенотим	Карбоновые кислоты, амины, алкилгидроксисоединения	pH 8–9, в растворе соды, силиката и гексафторсилката натрия

* Жидкая смесь органических соединений, преимущественно ненасыщенных и жирных кислот; продукт обработки серной кислотой сульфатного мыла, побочного продукта при варке целлюлозы сульфатным способом.

Экспериментально установлено, что при определенных концентрациях собирателя имеет место полислойная сорбция с образованием пленки, толщина которой может достигать 100 молекулярных слоев. При десорбции водой анионов кислот с поверхности собиратель лишь частично переходит в раствор, что свидетельствует

о необратимом характере сорбции карбоновых кислот солеобразными минералами.

Понятно, что необратимая сорбция собирателя ведет к его повышенному расходованию, что негативно влияет на экономику процесса флотации. Поэтому, в отличие от большинства рассматриваемых нами случаев, необходимо стремиться к уменьшению до оптимальной величины прочности связи между модификатором и поверхностью. Похожая ситуация реализуется при иммобилизации на наночастицах лекарственных веществ, которые должны контролируемо элюироваться в организме.

Хотя большинство работ по флотации носит эмпирический характер и преследует конкретную цель — повысить степень извлечения целевого минерала, они дают ценный материал для дальнейшего развития процессов модифицирования поверхности высокодисперсных солей.

5.2. Методы модифицирования поверхности наночастиц солей кислородных кислот

В качестве модификаторов поверхности солей кислородных кислот чаще всего используют кислоты как в протонированной форме, так и форме солей: лимонную [4–6], олеиновую [7–14], алкановые [7, 15–16], ароматические [12, 17], производные фосфорсодержащих кислот [17–19]. Анализ литературных данных показывает, что, как и в случае галогенидов (см. главу 3), можно выделить два различающихся подхода к получению поверхностно модифицированных нанокристаллов солей:

- 1) модифицирование поверхности сформированных наночастиц,
- 2) модифицирование в ходе синтеза (*in situ*).

5.2.1. Модифицирование сформированной поверхности

При взаимодействии модификатора с поверхностью сформированного нанокристалла соли происходит образование комплексов

поверхностных катионов с модификатором. При этом сам процесс модифицирования может быть осуществлен разными методами.

Прежде всего это сорбция модификатора из раствора. Так, при выдерживании нано- и микрочастиц CaCO_3 , нанесенных на подложку, в растворе стеариновой кислоты в *n*-гексане в течение 10 дней [16] происходит координация органической кислоты на поверхности частиц CaCO_3 . Об этом свидетельствуют данные ИК-спектров и результаты измерения краевого угла смачивания. В ИК-спектре модифицированного CaCO_3 наблюдается появление интенсивных полос в области 2918 и 2850 cm^{-1} , соответствующих колебаниям метиленовых групп. В то же время подложка с модифицированными частицами CaCO_3 проявляет супергидрофобные свойства, показывая угол смачивания 145–152° в зависимости от условий получения покрытия. Связывание стеариновой кислоты с поверхностью достаточно прочное, так как варьирование pH в диапазоне от 1 до 14 не приводит к изменениям величины краевого угла смачивания. Авторы работы [7], в которой изучено взаимодействие частиц CaCO_3 с раствором олеиновой и стеариновой кислот, на основании данных ИК-спектроскопии приходят к выводу о формировании связи между поверхностными ионами Ca^{2+} и карбоксильными группами кислот. Гидрофобизация CaCO_3 происходит и в том случае, если его обрабатывать раствором стеарата натрия [12].

Важная роль гидроксильных групп на поверхности матрицы в процессах химического модифицирования подчеркнута и в работе [14] на примере титаната бария.

В этой работе модифицирование поверхности наночастиц BaTiO_3 олеатом натрия предварялось обработкой этих наночастиц раствором H_2O_2 при 106°C в целях увеличения концентрации OH-групп на поверхности наночастиц. Авторы работы представляют механизм модифицирования как замещение OH-групп кислотными остатками.

Методом ИК-спектроскопии показано, что после модифицирования концентрация привитого олеата в предварительно обработанном H_2O_2 образце BaTiO_3 значительно выше, чем в необработанном образце. После модифицирования олеатом натрия изначально

гидрофильная поверхность наночастиц приобретает липофильные свойства, что выражается в переходе частиц в органическую фазу при помещении их в систему вода — *n*-октан.

В работе [13] поверхностные —ОН-группы действием персульфата и метабисульфита переводят в радикалы —O·, которые далее становятся инициаторами полимеризации и центрами прививки винилфосфоновой кислоты ($\text{CH}_2 = \text{CH}-\text{P}(\text{O})(\text{OH})_2$).

Для прививки модификаторов на поверхность частиц ионных кристаллов предложено использовать механохимическую активацию [12]: порошок CaCO_3 с модификатором в растворителе перетирают в шаровой планетарной мельнице. Авторы работы приходят к выводу, что при такой обработке вещества происходит уменьшение размеров частиц, стабилизацию которых обеспечивает модификатор за счет взаимодействия с поверхностью частиц. По предположению авторов, молекулы олеиновой, стеариновой и пальмитиновой кислот, а также алкилпроизводных янтарного ангидрида замещают карбонат-ионы на поверхности частиц CaCO_3 , образуя соответствующие кальциевые соли. Это предположение следует из результатов рентгеновских дифракционных методов. Данные РФА указывают на то, что после модифицирования образцы состоят, как и исходный образец, из кальцита. Закрепление слоя указанных модификаторов на поверхности подтверждают данные ТГА. В то же время показано, что олеиламин связывается с поверхностью частиц CaCO_3 в значительно меньших количествах, чем упомянутые выше модификаторы, а салициловая кислота и вовсе не обнаружена в образцах после модифицирования и дальнейшей промывки.

Следует отметить и редкий случай химического модифицирования, проводимого по анионам на поверхности частиц солевых кристаллов. Так, показана возможность прививки додеканаола к поверхности LaPO_4 через атомы Р [21]. Для этого первоначально частицы LaPO_4 обрабатывали POCl_3 , результатом чего стало превращение поверхностных Р—ОН групп в Р—Сl группы. Дальнейшая обработка полученного образца раствором додеканаола в толуоле привела к формированию на поверхности частиц фрагментов $\text{P}-\text{O}-(\text{CH}_2)_{11}-\text{CH}_3$, что

было подтверждено данными ^1H ЯМР-спектроскопии. Другим примером модифицирования по анионам может быть присоединение молекул эпоксида CH_2OCHR к группам P-OH на поверхности кристаллов $\text{Zr}(\text{HPO}_4)_2$ с образованием группировок $\text{P-O-CH}_2\text{-CHR(OH)}$ [53].

Необходимо упомянуть о возможности использования для модифицирования наночастиц солей известного косвенного метода — покрытия частиц тонким промежуточным слоем кремнезема, на который затем прививают целевые соединения. Способы химического модифицирования SiO_2 , как неоднократно отмечено в предыдущих главах, подробно описаны в литературе. Среди примеров модифицирования ионных кристаллов этим методом можно привести работу [22], в которой авторы, подвергая гидролизу тетраэтоксисилан (ТЭОС), наносят слой SiO_2 на наночастицы CeF_3 , допированные ионами Tb^{3+} . Добавки 3-аминопропилтриэтоксисилана (АПТЭС)

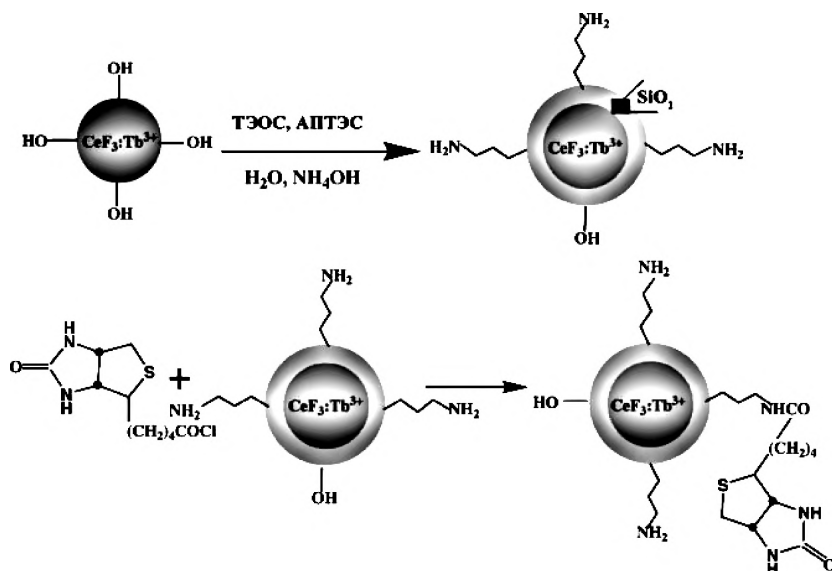


Рис. 5.2. Схема модифицирования наночастиц CeF_3 , допированного ионами Tb^{3+} , а также схема взаимодействия поверхностного функционализированного слоя SiO_2 с производным биотина

к ТЭОС в ходе синтеза приводят к функционализации поверхности слоя SiO_2 аминогруппами, через которые далее к поверхности частиц прививают производное биотина (рис. 5.2).

Аналогичный подход был использован для синтеза гидрофобных частиц с ядром, состоящим из CaCO_3 , и внешним слоем SiO_2 , полученным гидролизом алкоксисилана в [23]. В целом такой подход универсален и подходит для материалов различной природы, однако в данном случае функционализации подвергаются не частицы исходного материала, а оболочка SiO_2 , в которую инкапсулированы частицы.

Гидроксилapatит

Гидроксилapatит (ГАП) — это минерал на основе фосфата кальция. Особое внимание модифицированию поверхности данного материала уделяется из-за его структурного сходства с минералом кости, зубной эмали и дентита. Нанокристаллы ГАП, поверхностно модифицированные лекарственными веществами, представляют интерес как материалы для остеопластики.

Авторы статьи [24] выделяют два основных подхода к модифицированию поверхности ГАП органическими молекулами. Первый заключается в адсорбции модификатора на поверхности, а второй — в ковалентной прививке органических молекул по гидроксильным группам поверхности.

Гидроксильные группы поверхности ГАП, по-видимому, могут быть достаточно реакционно-способными для прививки органических молекул. В [25] кальцийфосфатная керамика была модифицирована органическими силанами, причем авторы утверждают, что силаны ковалентно прививаются к поверхности по гидроксильным группам. Подобное утверждение делают и авторы статьи [26]. Тем не менее прямых доказательств того, что силаны прививаются именно по гидроксильным группам, приведено не было.

Кроме того, гидроксильные группы могут быть использованы для прививки на поверхность ГАП различных полимеров в целях создания ГАП — полимерных композитов. В большинстве случаев для создания подобных покрытий ГАП подвергают графт-сополимеризации с соответствующим мономером [27, 28]. В работе [24] для прививки

полимера на поверхность гидроксилапатита был предложен альтернативный метод, заключающийся в ведении в реакционную среду бифункциональной органической молекулы в качестве сшивающего агента. Использование в качестве такого агента гексаметилендиизоцианата позволило авторам добиться успешной прививки молекулы PEG-1500 к поверхности ГАП.

Гидроксил- и фторапатит реагируют с раствором 1-октилфосфонилхлорида ($C_8H_{17}POCl_2$) в хлористом метиле при $25^\circ C$ по схеме, приведенной на рис. 5.2 [20]. Образование связи $Ca-O-P_{\text{орг.}}$ на поверхности частиц апатита доказано методом твердотельной ЯМР-спектроскопии с использованием ^{31}P . При этом авторы также показали, что гидроксилапатит более реакционноспособен, чем фторапатит, а с увеличением концентрации модификатора в растворе плотность прививки $C_8H_{17}POCl_2$ тоже увеличивается. Как следует из рис. 5.3, авторы рассматриваемой работы предполагают, что связывание молекул модификатора с поверхностью апатита происходит через гидроксильные группы.

Однако ранее было показано, что гидроксилапатит может также реагировать с раствором диэтилового эфира октилфосфоновой

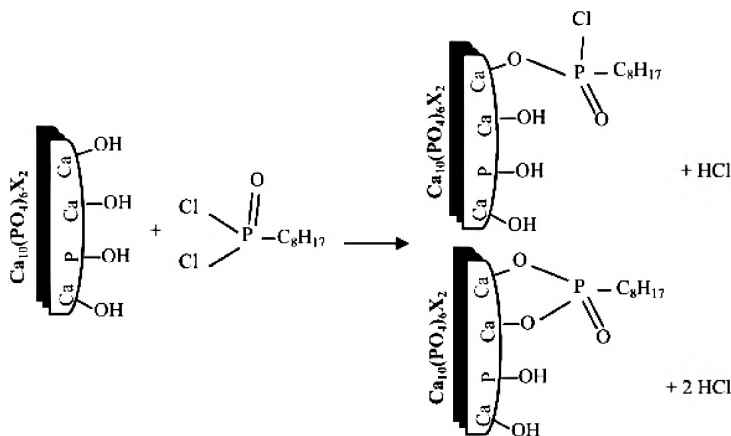


Рис. 5.3. Предполагаемый механизм взаимодействия 1-октилфосфонилхлорида с поверхностью апатита $Ca_{10}(PO_4)_6X_2$, где $X = OH, F$

кислоты в толуоле или с чистым диэтилоктилфосфонатом. Прививка происходит за счет гидроксильных групп поверхности гидроксилапатита с образованием системы связей $P-O-P$ [29]. Там же было показано, что со спиртовым раствором диэтилоктилфосфоната гидроксилапатит не реагирует. Образующийся привитый слой весьма реакционноспособен по отношению к различным нуклеофилам. С аминами он реагирует с выделением октилфосфоновой кислоты и образованием привитого к поверхности ГАП остатка амина, а со спиртами — с образованием эфира фосфоновой кислоты и регенерацией исходной поверхности ГАП [30].

Еще одним методом модифицирования поверхности ГАП является реакция этерификации. В работе [31] эта реакция рассмотрена на примере взаимодействия додеканола с кислыми фосфатными группами поверхности с образованием этерифицированных частиц ГАП.

Для создания на поверхности гидроксилапатита дополнительных $P-OH$ -групп может быть использована пиррофосфорная кислота [32]. Также для модифицирования поверхности гидроксилапатита используются различные фосфорорганические соединения: алкилфосфоновые кислоты [33–35] и алкилфосфаты [36]. Авторы статьи [33] утверждают, что при использовании различных алкилфосфоновых кислот в качестве модификаторов поверхность ГАП представляет собой упорядоченные слои алкилфосфонатов кальция. Причем межслоевое расстояние в таких материалах и упорядоченность слоев возрастают с увеличением длины алкильной цепи алкилфосфоновой кислоты.

В роли модификаторов поверхности гидроксилапатита также могут выступать различные Ca -хелатирующие агенты, такие как лимонная кислота. Авторы статьи [34] проводят сравнительный анализ образцов ГАП, модифицированных алкилфосфонатами и лимонной кислотой. В этой работе было установлено, что добавление фосфорорганического соединения эффективно увеличивает пористость материала, а также влияет на процессы роста и нуклеации фосфата кальция. Однако с увеличением пористости падает кристалличность

образца, в то время как введение лимонной кислоты, с одной стороны, не улучшает значения $S_{уд}$, но позволяет лучше контролировать структуру ГАП (как кристалличность, так и распределение пор по размерам).

5.2.2. Модифицирование *in situ*

Этот подход используется наиболее часто, его применяют в первую очередь как метод получения и стабилизации наноразмерных частиц (предотвращение агрегирования частиц и повышение устойчивости золей), метод управления их гидрофильно-липофильными свойствами. Модифицирование при данном подходе эффективнее, чем в случае заранее сформированной поверхности, так как на стадии роста кристаллитов их поверхность обладает более высокой энергией и большей концентрацией свободных центров хемосорбции, чем поверхность сформированных кристаллов аналогичного состава. Это способствует достижению высокой концентрации модификатора на поверхности наночастиц.

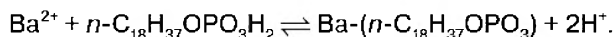
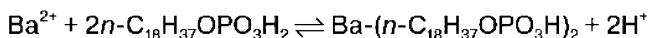
При анализе литературных данных можно выделить следующие схемы смешения реагентов — кристаллообразующих катиона (K^{x+}) и аниона (A^{y-}) и модификатора — при модифицировании ионной соли ($K_y^{x+}A_x^{y-}$) в ходе ее синтеза:

- 1) формирование кристаллов при взаимодействии раствора, содержащего кристаллообразующий катион и модификатор, с раствором кристаллообразующего аниона;
- 2) формирование кристаллов при взаимодействии раствора, содержащего кристаллообразующий анион и модификатор, с раствором кристаллообразующего катиона;
- 3) добавление растворов кристаллообразующих катиона и аниона к раствору модификатора (double-jet precipitation).

В первом случае, как правило, имеет место взаимодействие кристаллообразующего катиона с модификатором с образованием комплекса (соли) этого катиона. Так, цитрат-ион, используемый в качестве модификатора, образует комплексы с Ln^{3+} , которые при дальнейшем взаимодействии с фосфат- и фторид-ионами

формируют кристаллы соответственно LnPO_4 [4, 5] и LnF_3 [37, 38] или NaLnF_4 [39]. При этом в конечных продуктах присутствуют достаточно прочно связанные с частицами цитрат-ионы, поскольку эти ионы оставались в образцах после многократных промывок, что показывали данные ИК-спектроскопии. Авторы работ [4, 37] пришли к выводу, что цитрат-ионы не только оказывают влияние на размер частиц, но также играют ключевую роль в их морфологии. Это, по мнению авторов, результат селективной сорбции модификатора на разных кристаллических гранях растущей частицы, что, в свою очередь, влияет на соотношение скоростей роста различных граней кристаллита. Однако неясно окончательно, что сорбируется на поверхности частиц: свободные цитрат-ионы, связывающиеся с катионами, или комплекс цитрат-иона с кристаллообразующим катионом, встраивающийся в кристаллическую решетку. В работе [38] определена посадочная площадка цитрат-иона. Она составила $0,215 \text{ нм}^2$.

Близкие результаты получены при использовании в качестве модификатора ЭДТА [6, 24, 25]. Показано, что концентрация ЭДТА в исходном растворе оказывает влияние на морфологию образующихся частиц. Авторы работ [15, 19, 26], получая в присутствии модификатора (октадецилфосфат (ОДФ), додецилдиметилбетаин и додекановая кислота соответственно) наночастицы CaCO_3 при пропускании CO_2 через раствор $\text{Ca}(\text{OH})_2$, пришли к выводу, что в данном случае происходит образование кальциевых солей указанных модификаторов, которые затем сорбируются на поверхности кристаллов. Подобное предположение сделано также в работе [18], в которой описано получение BaSO_4 в присутствии ОДФ. Первоначально при добавлении ОДФ к раствору BaCl_2 образуются бариевые соли ОДФ:



Затем при введении в систему раствора $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ формируются частицы BaSO_4 , на поверхности которых сорбируются соли ОДФ. Как CaCO_3 , так и BaSO_4 , модифицированные ОДФ, приобретают гидрофобные свойства.

Второй способ модифицирования *in situ* заключается в смешении раствора кристаллообразующего аниона и модификатора с раствором кристаллообразующего катиона. Этим способом модифицируют ионные кристаллы теми же модификаторами, что и в первом способе: олеиновая кислота [40], лимонная кислота [39, 41], 2-аминоэтилфосфат [19, 42], диалкилфосфаты [21], диалкилдитиофосфаты [21, 43, 44].

Однако количество работ с использованием второго способа получения модифицированных ионных кристаллов значительно меньше. Это представляется логичным, так как при таком порядке смешения сильно меняется соотношение исходных реагентов в системе по мере добавления раствора кристаллообразующего катиона.

В основе третьего метода модифицирования *in situ* лежит порядок введения реагентов, при котором растворы кристаллообразующих катионов и анионов одновременно по каплям добавляются в раствор модификатора (двойной капельный метод). Манипулирование объемами вводимых доз реагентов и объемом раствора модификатора позволяет достигать малых концентраций реагирующих катионов и анионов при каждой вводимой дозе. Кроме того, такой порядок смешения позволяет сохранять постоянными многие условия синтеза. Этот метод успешно применен, например, для синтеза наночастиц сульфидов переходных металлов, модифицированных аминокислотами [45–48], и наночастиц LaF_3 , модифицированных лимонной кислотой и глицином [49].

Сульфат бария

В большинстве работ, посвященных модифицированию поверхности сульфата бария, в качестве модификаторов используют фосфорорганические соединения, имеющие в своем составе от одной до четырех фосфатных групп [18, 29, 44, 50, 51]. Авторами работ [30, 50, 52] было установлено, что структура, количество функциональных групп, а также степень их ионизации могут оказывать существенное влияние на степень ингибирования модификатором процессов нуклеации и роста частиц. Также в литературе существуют различные мнения о механизме связывания фосфорорганических соединений с поверхностью сульфата бария. В работе [53] авторы полагают, что

в случае лигандов, содержащих в своем составе несколько функциональных групп, двух из них будет достаточно для эффективного связывания молекулы с поверхностью частицы. Однако в работе [22] авторы опровергают это предположение и показывают, что для фосфорорганических лигандов, содержащих четыре фосфатные группы, адсорбция молекулы на поверхности частицы с участием всех функциональных групп является энергетически более выгодной.

Кроме фосфорорганических соединений для модифицирования поверхности сульфата бария также может быть использована этилендиаминтетрауксусная кислота (ЭДТА) [23]. С помощью ИК-спектроскопии была доказана хемосорбция молекул ЭДТА на поверхности частиц сульфата бария, а также было показано, что вне зависимости от значения pH (от 5,0 до 8,0) раствора адсорбция ЭДТА на поверхности происходит в монопротонированной форме, в которой протон связан с атомом азота.

Использование этиленгликоля в качестве модификатора поверхности сульфата бария позволяет получить BaSO_4 , обладающий мезопористой структурой и высокоразвитой поверхностью, устойчивой до температуры 400 °C [54]. А проведение синтеза в присутствии полиметакриловой кислоты позволяет получать сферические частицы BaSO_4 микронного и субмикронного размера, в то время как отсутствие полимера в реакционной среде приводит к формированию больших хлопьевидных частиц наряду с мелкими частицами неправильной формы [55].

5.2.3. Химические превращения привитого слоя

В зависимости от поставленных задач может потребоваться изменить состав привитого слоя. В частности, это может быть обусловлено невозможностью прямого образования поверхностных комплексов определенного состава. Описанные приемы изменения химического состава привитого слоя можно подразделить на несколько групп [56]: интеркаляция, лигандный обмен, химическое превращение функциональной группы привитого модификатора.

Пример интеркаляции описан в главе 3 и представлен на рис. 3.8. В случае лигандного обмена происходит замена одного привитого модификатора (чаще всего олеат-ионов) на другой модификатор. Химическое превращение привитого модификатора показано в работе [57], где под воздействием смеси перманганат- и периодат-ионов происходит окисление координированных олеат-ионов с образованием терминальных карбоксильных групп, которые далее реагируют с гидразином, формируя группировки $-\text{CONHNH}_2$. Последние, взаимодействуя с доксорубицином, образуют конъюгат. Несвязанные внешние карбоксильные группы в поверхностных цитратных комплексах могут координировать ионы металлов, в результате чего наблюдаются биметаллические комплексы на поверхности [58]. Более того, описаны каталитические реакции присоединения производного стирола к модификатору с винильной группой и производного ацетилена к терминальной азидной группе [59].

Таким образом, модифицирование высокодисперсных кристаллов солей металлов — интенсивно развивающееся направление в химии поверхности и создании новых функциональных материалов. В основе модифицирования лежит формирование поверхностных комплексов между ионами металла и лигандом (в редких случаях — образование ковалентной связи между анионом на поверхности и модификатором). Разработаны методы модифицирования поверхности таких материалов, как постсинтетические (с предварительно полученными частицами), и методы модифицирования в ходе синтеза частиц (*in situ*). Последние позволяют достичь больших степеней прививки модификатора, регулировать размеры и морфологию получаемых частиц. Модифицированные частицы солей металлов имеют большие перспективы или уже находят применение в медицинских целях и в оптических устройствах.

Нанокристаллы солей лантаноидов (Eu, Tb, Sm, Dy) и квантовые точки на основе сульфидов и селенидов металлов используют как люминофоры и компоненты оптических устройств. Химическое модифицирование поверхности таких наночастиц служит как для их стабилизации, так и для улучшения совместимости при создании



гибридных материалов на основе нанокристаллов. Для улучшения совместимости проводят модифицирование поверхности и солей кальция (карбонат, фосфат), которые затем используют как наполнители для получения композитов, например, с органическими полимерами. Поверхностно модифицированные соли кальция также рассматривают как добавки к промышленным смазкам, улучшающие их трибологические свойства.

Литература к главе 5

1. *Шубов Л. Я., Иванков С. И., Щеглова Н. К.* Флотационные реагенты в процессах обогащения минерального сырья: Справочник: В 2 кн. / Под ред. Л. В. Кондратьевой. — М.: Недра, 1990. Кн. 2. 263 с.
2. *Сафронихин А. В., Эрлих Г. В., Лисичкин Г. В.* // Физикохим. Поверхн. Заш. Матер. 2014. Т. 50. № 5. С. 473–482.
3. *Богданов О. С., Поднек А. К., Янис Н. А.* Теория и технология флотации руд / Под ред. О. С. Богданова. — М.: Недра, 1990. С. 142–169.
4. *Di W., Willinger M.-G., Ferreira R. A. S., Ren X., Lu Sh., Pinna N.* // J. Phys. Chem. C. 2008. V. 112. P. 18815–18820.
5. *Núñez N. O., Liviano S. R., Ocaña M.* // J. Colloid Interface Sci. 2010. V. 349. P. 484–491.
6. *Li J., Hao Zh., Zhang X., Luo Y., Zhao J., Lü Sh., Cao J., Zhang J.* // J. Coll. Interface Sci. 2013. V. 392. P. 206–212.
7. *Hu Z., Deng Y.* // Ind. Eng. Chem. Res. 2010. V. 49. P. 5625–5630.
8. *Johnson N. J. J., Oakden W., Stanisz G. J., Prosser R. S., van Veggel F. C. J. M.* // Chem. Mater. 2011. V. 23. P. 3714–3722.
9. *Pichaandi J., Boyer J.-Ch., Delaney K. R., van Veggel F. C. J. M.* // J. Phys. Chem. C. 2011. V. 115. P. 19054–19064.
10. *Dong C., Korinek A., Blasiak B., Tomanek B., van Veggel F. C. J. M.* // Chem. Mater. 2012. V. 24. P. 1297–1305.
11. *Jiang G., Pichaandi J., Johnson N. J. J., Burke R. D., van Veggel F. C. J. M.* // Langmuir. 2012. V. 28. P. 3239–3247.



12. Deepika, Hait S. K., Christopher J., Chen Y., Hodgson P., Tuli D. K. // Powder Technol. 2013. V. 235. P. 581–589.
13. Ma X., Liu Y., Yu Y., Lei H., Lv X., Zhao L., Ren S., Wang Z. // J. Appl. Polym. Sci. 2008. V. 108. P. 1421–1425.
14. Chang Sh.-J., Liao W.-Sh., Ciou C.-J., Lee J.-T., Li Ch.-Ch. // J. Colloid Interface Sci. 2009. V. 329. P. 300–305.
15. Wang Ch., Piao Ch., Zhai X., Hickman F. N., Li J. // Powder Technol. 2010. V. 198. P. 131–134.
16. Zhang H., Zeng X., Gao Y., Shi F., Zhang P., Chen J.-F. // Ind. Eng. Chem. Res. 2011. V. 50. P. 3089–3094.
17. Kokuoz B., Kucera C., DiMaio J. R., Ballato J. // Opt. Mater. 2009. V. 31. P. 1327–1330.
18. Bala H., Fu W., Guo Y., Zhao J., Jiang Y., Ding X., Yu K., Li M., Wang Z. // Coll. Surf. A. 2006. V. 274. P. 71–76.
19. Sheng Y., Zhou B., Zhao J., Tao N., Yu K., Tian Y., Wang Z. // J. Colloid Interface Sci. 2004. V. 272. № 2. P. 326–329.
20. Aissa A., Agougui H., Debbabi M. // Appl. Surf. Sci. 2011. V. 257. P. 9002–9007.
21. Stouwdam J. W., van Veggel F. C. J. M. // Langmuir. 2004. V. 20. P. 11763–11771.
22. Jones F., Piana S., Gale J. D. // Cryst. Growth Des. 2008. V. 8. № 3. P. 817–822.
23. Jones F., Jones P., Ogden M. I., Richmond W. R., Rohl A. L., Saunders M. // J. Coll. Surf. Sci. 2007. V. 316. P. 553–561.
24. Liu Q., de Wijn J. R., de Groot K., van Blitterswijk C. A. // Biomater. 1998. V. 19. P. 1067–1072.
25. Nishizawa K., Toriyama M., Suzuki T., Kawamoto Y., Yokugawa Y., Nagata F. // Chem. Soc. Jap. 1995. V. 1. P. 63–67.
26. Labella R., Braden M., Deb S. // Biomater. 1994. V. 15. P. 1197–1200.
27. Choi H. W., Lee H. J., Kim K. J., Kim H.-M., Lee S. C. // J. Coll. Interface Sci. 2006. V. 304. P. 277–281.
28. Murugan R., Ramakrishna S. // Biomater. 2004. V. 25. P. 3073–3080.
29. Мингалёв П. Г., Колягин Ю. Г., Лисичкин Г. В. // Колл. Журн. 2011. Т. 73. № 1. С. 63.



30. Мингалёв П. Г., Колягин Ю. Г., Лисичкин Г. В. // Колл. Журн. 2012. Т. 74. № 4. С. 515.
31. Borum-Nicholas L., Wilson O. C. Jr. // Biomater. 2003. V. 24. P. 3671–3679.
32. Tanaka H., Futaoka M., Hino R. // J. Coll. Interface Sci. V. 269. 2004. P. 358–363.
33. Gelfer M. Y., Burger C., Hsiao B. S., D'Andrea S. C., Fadeev A. Y. // J. Coll. Interface Sci. 2006. V. 295. P. 388–392.
34. El-Hammria L., Marrouna H., Laghzizila A., Saoiabia A., Roux C., Livageb J., Coradin T. // J. Solid State Chem. 2008. V. 181. P. 848–854.
35. D'Andrea S. C., Iyer K. S., Luzinov I., Fadeev A. Y. // Coll. Surf. B. 2003. V. 32. P. 235–243.
36. Tanaka H., Yasukawa A., Kandori K., Ishikawa T. // Langmuir. 1997. V. 13. P. 821–826.
37. Li C., Yang J., Yang P., Lian H., Lin J. // Chem. Mater. 2008. V. 20. P. 4317–4326.
38. Cross A. M., May P. S., van Veggel F. C. J. M., Berry M. T. // J. Phys. Chem. C. 2010. V. 114. P. 14740–14747.
39. Li J., Hao Zh., Zhang X., Luo Y., Zhao J., Lü Sh., Cao J., Zhang J. // J. Coll. Interface Sci. 2013. V. 392. P. 206–212.
40. Wang Y., Qin W., Zhang J., Cao Ch., Zhang J., Jin Y. // J. Rare Earth. 2008. V. 26. P. 40–43.
41. Cheung E. N. M., Alvares R. D. A., Oakden W., Chaudhary R., Hill M. L., Pichaandi J., Mo G. C. H., Yip Ch., Macdonald P. M., Stanisiz G. J., van Veggel F. C. J. M., Prosser R. S. // Chem. Mater. 2010. V. 22. P. 4728–4739.
42. Rocha U., da Silva C. J., Silva W. F., Guedes I., Benayas A., Maestro L. M., Elias M. A., Bovero E., van Veggel F. C. J. M., Solé J. A. G., Jaque D. // ACS Nano. 2013. V. 7. № 2. P. 1188–1199.
43. Lo A. Y. H., Sudarsan V., Sivakumar S., van Veggel F., Schurko R. W. // J. Am. Chem. Soc. 2007. V. 129. P. 4687–4700.
44. Jones F., Oliveira A., Rohl A. L., Parkinson G. M., Ogden M. I., Reyhani M. M. // J. Cryst. Growth. 2002. V. 237–239. P. 424–429.
45. Эрлих Г. В., Щерба Т. Н., Жиленко М. П., Муравьёва Г. П., Лисичкин Г. В. // Журн. Общ. Хим. 2010. Т. 80. № 6. С. 939–944.



46. Ehrlich H., Shcherba T., Zhilenko M., Lisichkin G. // Mater. Lett. 2011. V. 65. P. 107.
47. Жиленко М. П., Лупандина К. В., Эрлих Г. В., Лисичкин Г. В. // Изв. Акад. Наук. Сер. Хим. 2010. Т. 59. № 7. С. 1277–1281.
48. Эрлих Г. В., Шерба Т. Н., Жиленко М. П., Муравьёва Г. П., Лисичкин Г. В. // Изв. Акад. Наук. Сер. Хим. 2012. Т. 61. № 9. С. 1689–1694.
49. Сафронихин А. В., Эрлих Г. В., Лисичкин Г. В. // Журн. Общ. Хим. 2011. Т. 81. № 2. С. 177–181.
50. Jones F., Stanley A., Oliveira A., Rohl A. L., Reyhani M. M., Parcinson G. M., Ogden M. I. // J. Cryst. Growth. 2003. V. 249. P. 584–593.
51. Barouda E., Demadis K. D., Freeman S. R., Jones F., Ogden M. I. // Cryst. Grow. Design. 2007. V. 7. P. 321–327.
52. Choi H. W., Lee H. J., Kim K. J., Kim H.-M., Lee S. C. // J. Coll. Interface Sci. 2006. V. 304. P. 277
53. Coveney P. V., Davey R., Griffin J. L. W., He Y., Hamlin J. D., Stackhouse S., Whiting A. // J. Am. Chem. Soc. 2000. V. 122. P. 11557–11558.
54. Nagaraja B. M., Abimanyu H., Jung K. D., Yoo K. S. // J. Coll. Interface Sci. 2007. V. 316. P. 645–651.
55. Zhao X., Yu J., Tang H., Lin J. // J. Coll. Surf. Sci. 2007. V. 311. P. 89–93.
56. Yao Ch., Tong Y. // Trends Anal. Chem. 2012. V. 39. P. 60.
57. Dai Y., Yang D., Ma P. Kang X, Zhang X, Li C, Hou Z, Cheng Z, Lin J. // Biomaterials. 2012. V. 33. P. 8704.
58. Safronikhin A., Shcherba T., Ehrlich H., Lisichkin G. // Appl. Surf. Sci. 2009. V. 255. P. 7990.
59. Hughes B. K., Ruddy D. A., Blackburn J. L., Smith D. K., Bergren M. R., Nozik A. J., Johnson J. C., Beard M. C. // ACS Nano. 2012. V. 6. № 6. P. 5498.

ГЛАВА 6

УГЛЕРОДНЫЕ НАНОЧАСТИЦЫ

6.1. Углеродные материалы

Углеродные вещества и материалы (УМ) чрезвычайно многообразны из-за уникальной особенности атома углерода связываться ковалентными связями в цепочки, плоские и трехмерные сетки, образуя различные аллотропные формы полимерного углерода. Они могут быть как природного (графит, алмаз), так и искусственного происхождения (фуллерены, нанотрубки, стеклоуглерод). Различают углеграфитовые материалы на основе природного или синтетического графита (конструкционные материалы, углеграфитовые ткани, пирографит, нитевидный графит) и углеродные материалы, к которым относят угли, технический углерод (сажа), кокс [1]. В последние десятилетия созданы новые углеродные материалы: углерод-углеродные композиты, пористые углеродные материалы (сibunит, волокнистый углерод), углеродные наноструктуры (детонационный наноалмаз, углеродные нанотрубки, графен, углеродные нановолокна) [2].

Свойства УМ зависят от структуры углеродного остова (углеродной матрицы) и химического состояния его поверхности [3, 4]. На поверхности любого УМ есть «оборванные» связи (свободные валентности), образующиеся при разрыве ковалентных связей кристаллической решетки и соединенные с теми или иными функциональными группами (ФГ). В зависимости от структуры УМ количество этих связей разное и, следовательно, различается и концентрация локализуемых на них ФГ.



Так, в случае алмаза получить поверхность без функциональных групп практически невозможно. Даже при раскалывании кристалла алмаза в высоком вакууме только 1–1,5 % поверхностных атомов углерода имеют неспаренный электрон [5, 6]. Остальная часть оборванных связей рекомбинирует, что приводит к реконструкции поверхности. В случае графита доля атомов углерода на поверхности, имеющих некомпенсированные связи, невелика. Это атомы углерода, находящиеся на призматических гранях кристалла графита. Атомы на базальных гранях кристалла образуют конденсированную ароматическую систему и не имеют свободных связей.

В случае линейного цепочечного углерода (карбина) некомпенсированные связи есть только на концах углеродной цепочки (по одной для полииновой и по две для кумуленовой) [7].

В последнее время пристальное внимание исследователей вызывают углеродные наноматериалы (УНМ). Этот постоянно нарастающий интерес обусловлен уникальными свойствами наночастиц и материалов, состоящих из них, поскольку свойства вещества в нанодисперсном состоянии разительно отличаются от свойств этого же вещества в массивном состоянии. В связи с усложнением задач, которые ставят перед собой современные наука и техника, назрел переход от микрообъектов к нанообъектам (синоним — ультрадисперсные объекты) [8]. Появились многочисленные методы получения и исследования физических и химических свойств наноматериалов. Большую долю среди последних составляют углеродные материалы.

Детонационный наноалмаз (ДНА) представляет собой промышленно производимый наноматериал со средним размером первичных частиц 5 ± 1 нм [9–11].

Применение ДНА вызывает интерес исследователей в различных областях техники. Его используют как компонент электрохимических покрытий, в качестве присадок к моторным маслам и смазкам, добавок к полимерам и резинам, в пастах для финишного полирования, в пресс-инструментах, режущих инструментах по металлу, а также как сырье для получения новых композиционных и полупроводниковых материалов. В последнее время интерес к применению

ДНА все более смещается в область биологии и медицины. Благодаря ярко выраженной биологической активности и нетоксичности ДНА его можно использовать в качестве сорбентов для биомолекул, в качестве биологических маркеров, носителей для направленного дозированного транспорта лекарственных веществ [12–16]. Определенные перспективы видятся в использовании наноалмазов как сорбентов для хроматографии и носителей катализаторов [9, 10, 17–21].

Следует отметить важную особенность ДНА, которая существенно отличает его от многих других минеральных носителей: наличие на алмазной поверхности широкого набора функциональных групп, которые связаны практически с каждым поверхностным атомом углерода, находящимся в состоянии sp^3 -гибридизации.

ДНА могут быть получены в объемах, необходимых для их практического применения. Наноалмаз детонационного синтеза — один из немногих порошкообразных наноматериалов, производимых в ряде научно-технических центров России в масштабе нескольких тонн в год.

Графен — это одиночный плоский углеродный лист (2D-кристалл) [22–26]. Он очень прочен и гибок, хороший электрический проводник толщиной в один атомный слой, уникален тем, что способен проявлять свойства не только проводника, но и, в зависимости от химического состояния поверхности, полупроводника. К числу возможных сфер применения графена, этого сверхтонкого и невероятно прочного материала, относятся в т. ч. полупроводниковые устройства, гибкие сенсорные экраны, покрытия, композитные материалы, прозрачные проводящие слои, устройства для хранения энергии, сенсоры, различные биоприложения, фотоника, наноэлектроника. Многие эксперты считают, что графеновая электроника способна конкурировать с кремниевыми технологиями и в будущем заменить их.

Углеродные нанотрубки (УНТ), одностенные (ОУНТ) и многостенные (МУНТ), рассматриваются как компоненты большого числа современных наукоемких материалов. Композиты с УНТ представляют интерес для создания автоэлектронных эмиттеров, носителей



катализаторов и электрокатализаторов, электродов суперконденсаторов и литий-ионных источников тока, рабочих элементов транзисторов, сенсоров, биосенсоров, актюаторов (включая искусственные мышцы), солнечных батарей, радиозащитных, теплозащитных, антистатических и антифрикционных покрытий, молниезащитных панелей самолетов, демпфирующих устройств, люминесцентных экранов, светодиодов и иных оптоэлектронных приборов, тепловых стоков, сенсорных экранов, меняющих прозрачность окон, среды для выращивания нервных клеток и других биологических объектов и материалов, фильтров для агрессивных сред и ряда других применений [27–30].

УНТ в настоящее время — один из наиболее исследуемых наноматериалов. Существенно, что налажено их опытно-промышленное производство. Так, компания OCSiAl [31–33] разработала и запустила первую промышленную технологию получения одностенных нанотрубок, основанную на исследованиях академика РАН М. Р. Предтеченского — научного руководителя компании OCSiAl. Уникальность этой технологии заключается в возможности ее масштабирования до крупных объемов производства, а также в невысокой цене синтезируемого материала. Существенно снизить стоимость нанотрубок удалось за счет принципиально новой идеи: «вместо выращивания нанотрубок на подложке (в установке Graphetron) были использованы наночастицы катализатора, летящие в углеводородном газе, например метане, разогретом свыше 1000 градусов». На каждой наночастице растет нанотрубка, что позволяет получить материал Tuball с довольно хорошим выходом и высокого качества, но только в виде толстых жгутов, разбиение которых на индивидуальные нанотрубки, к сожалению, — особая технологическая задача, по трудоемкости сравнимая или даже превосходящая процесс производства самих трубок.

ООО «НаноТехЦентр» (г. Тамбов, Россия) [34, 35] производит углеродный наноматериал «Таунит» нескольких марок, который представляет собой клубки спутанных пучков многостенных трубок (МУНТ) длиной более 2 мкм с наружным диаметром от 15 до 50 нм и внутренним диаметром 5–20 нм.

Технологии получения и применения углеродных наноматериалов являются сегодня в мире одним из ключевых направлений современного материаловедения.

6.1.1. Аллотропные формы углерода

Многообразие аллотропных форм углерода обусловлено уникальной способностью атомов углерода находиться в разной степени гибридизации и связываться друг с другом. В зависимости от наличия в аллотропе атомов углерода в той или иной степени гибридизации различают согласно [1, 36]:

- чистые формы (sp^3 -, sp^2 -, sp -) — алмаз, лонсдейлит, графит, графен, карбин;
- промежуточные формы (sp^n , $n \neq 1, 2$) — фуллерены, углеродные нанотрубки, углеродные луковичы;
- смешанные формы углерода ($sp^3 + sp^2 + sp$) — аморфный углерод, сажа, стеклоуглерод, алмазоподобный углерод, пленки α -СН и др.

На рис. 6.1 представлена тройная диаграмма, связывающая различные аллотропные формы углерода в зависимости от степени гибридизации атомов С, а в табл. 6.1 — структура некоторых аллотропов углерода.

Среди представленных в табл. 6.1 аллотропов углерода представителями наномира являются графен, углеродные нанотрубки и фуллерен, тогда как алмаз, графит и карбин могут быть как макро-, так и наноразмерными.

Атомы углерода в алмазе находятся в состоянии sp^3 -гибридизации, а кристаллическая решетка алмаза кубическая гранецентрированная. Каждый атом углерода в структуре алмаза расположен в центре тетраэдра и связан σ -связями с четырьмя ближайшими атомами углерода, находящимися в вершинах этого тетраэдра. Именно такая симметрия и прочная связь между атомами углерода объясняют высокую твердость алмаза.

Атомы углерода в графите в состоянии sp^2 -гибридизации образуют слабоволнистые, почти плоские слои из 6-членных колец атомов



Рис. 6.1. Различные формы углерода (по [1])

углерода. Эти слои могут по-разному располагаться относительно друг друга, образуя целый ряд политипов, с симметрией от дигексагонально-дипирамидальной до дитригонально-скеленоэдрической.

Графен — двумерная аллотропная модификация углерода, образованная слоем атомов углерода толщиной в один атом [22, 23].

Таблица 6.1. Структура основных аллотропов углерода

Алмаз (Csp^3)	Графен (Csp^2)	Графит (Csp^2)	Карбин (Csp)
Углеродные нанотрубки (Csp^{2+x} , $x \neq 1$)			
однослойные		многослойная	
Цилиндрические: <i>a</i> — кресельная, <i>b</i> — зигзагообразная, <i>c</i> — хиральная	коническая	цилиндрическая	Фуллерен (Csp^{2+x} , $x'' \neq 1$)

Атомы углерода находятся в состоянии sp^2 -гибридизации и соединены посредством σ - и π -связей в гексагональную двумерную кристаллическую решетку. Графен можно представить как одну плоскость слоистого графита, отделенную от объемного кристалла (рис. 6.2).

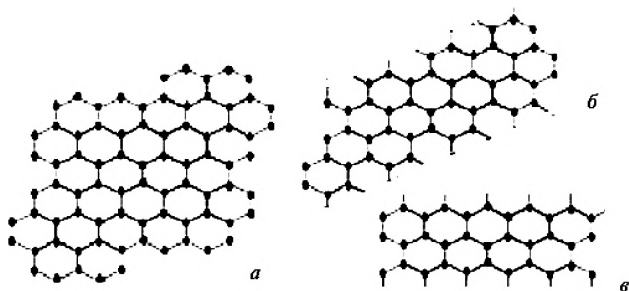


Рис. 6.2. Гексагональная структура графенового слоя: *а* — базальная плоскость [1], *б* и *в* — типы краев графенового листа: край «кресло» (*б*) и край «зигзаг» (*в*)

Карбин (линейно-цепочечный углерод) — аллотропная форма углерода на основе sp -гибридизованных атомов углерода. Она состоит из углеродных фрагментов с чередующимися тройными и одинарными связями $-C\equiv C-C\equiv C-$ (полииновая форма) или только с двойными $=C=C=C=C=$ связями (кумуленовая форма) [7, 37].

Углеродные нанотрубки — модификация углерода, представляющая собой полую цилиндрическую структуру диаметром от десятых до нескольких десятков нанометров и длиной от одного микрометра до нескольких сантиметров. Эти структуры можно представить как гипотетические свертки достаточно длинных полос различной конфигурации, вырезанных из графитового листа. При этом в зависимости от ориентации этих полос относительно оси свертка могут быть кресельная, зигзагообразная и хиральная нанотрубки.

Аллотропы углерода **фуллерены** — это молекулярные соединения, представляющие собой выпуклые замкнутые многогранники, составленные из трехкоординированных атомов углерода со смешанной гибридизацией.

Совершенствование технологий получения углеродных наноматериалов — сегодня одно из ключевых направлений



материаловедения. Однако следует иметь в виду, что в настоящее время из обширного семейства наноуглеродов только детонационные наноалмазы могут быть получены в объемах, необходимых для их широкого практического применения.

6.1.2. Получение углеродных наночастиц

Детонационный наноалмаз

Существует множество алмазных наноматериалов: порошки природных и синтетических алмазов различной степени измельчения, ультрадисперсные алмазы динамического, в том числе детонационного синтеза, наноструктурированные алмазные пленки, осаждаемые на различных подложках, и др. Для всех перечисленных наноматериалов характерна кристаллическая структура алмаза с большей или меньшей степенью дефектности, однако свойства их во многом определяются функциональным покровом поверхности. Особенно это проявляется в наноалмазе детонационного синтеза (ДНА), который по праву можно считать одним из наиболее перспективных алмазных наноматериалов [8].

Производство детонационного алмаза представляет собой наукоемкую технологию утилизации морально устаревших взрывчатых веществ (ВВ), что, в принципе, позволяет вернуть значительную часть средств, затраченных на их создание. Цена ДНА невелика, налажено его промышленное производство, и прогнозируется расширение рынка сбыта. Тем не менее ДНА нельзя отнести к хорошо изученным алмазным материалам, что объясняется вариабельностью химического состава, структуры и, следовательно, свойств, определяемых особенностями технологии синтеза и очистки у разных производителей [9, 11, 17, 37, 38].

Мы отнюдь не претендуем на полноту освещения всех имеющихся сведений о ДНА. Тем не менее хотелось бы напомнить удивительную историю открытия детонационного синтеза алмаза.

Наряду со статическим синтезом алмаза при высоких температурах и давлениях, который в СССР был успешно осуществлен коллективом сотрудников АН СССР под руководством академика



Л. Ф. Верещагина [39], велись исследования и по динамическому синтезу алмаза, когда реакционная масса, представляющая собой графит, сажу или иной углеродсодержащий материал либо их смесь с металлами-катализаторами, подвергается кратковременному ударному воздействию [17, 40, 41]. Суть этого метода состоит в синтезе наноструктур путем взрыва в контролируемой атмосфере. Если источником углерода для синтеза алмаза служит только углерод молекул ВВ, то синтез называют детонационным, а получаемые наноалмазы — детонационными.

Разработки в области динамического синтеза алмазов стали колыбелью для открытия принципиально новых разновидностей высокодисперсных алмазных материалов, в частности ДНА. Такие работы проводились во многих научных центрах СССР: ВНИИ технической физики (ВНИИТФ) (Снежинск), Институте химической физики АН СССР (Черноголовка), Институте гидродинамики СО АН СССР (Новосибирск), Институте сверхтвердых материалов и Институте проблем материаловедения (Киев), НПО «Алтай» (Бийск) и др.

История синтеза детонационных наноалмазов или ультрадисперсных алмазов (УДА), как их сначала называли, уникальна. В России на протяжении 19 лет его открывали трижды [41, 42]. Впервые был открыт синтез УДА из углерода молекул взрывчатых веществ во ВНИИТФ под руководством академика Е. И. Забабахина в 1963 г. [43]. Вследствие секретности этот факт для научного мира оставался неизвестным вплоть до конца 1980-х годов. В 1982 г. синтез УДА был вновь «открыт» А. М. Ставером, А. И. Лямкиным, В. М. Титовым в Институте гидродинамики СО АН СССР (Новосибирск) [44, 45] и Г. И. Саввакиным и В. И. Трефиловым в Институте проблем материаловедения АН УССР (Киев) [46, 47]. В 1984 г. в Бийске было организовано опытное производство УДА под руководством академика Г. В. Саковича. Им же с сотрудниками НПО «Алтай» был исследован ряд областей применения перспективных материалов [41, 48, 49]. В 2011 г. за разработку технологии получения наноалмаза Г. В. Сакович был отмечен международной премией Rusnanoprize,

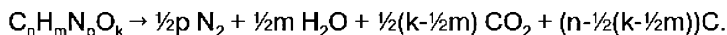


учрежденной государственной корпорацией «Российская корпорация нанотехнологий» (ОАО «РОСНАНО»).

Многообещающие детонационные наноалмазные материалы были внедрены на нескольких научно-производственных предприятиях СССР (ВНИИТФ; Институт сверхтвердых материалов им. В. Н. Бакуля, Киев; НПО «Синта», Минск, и др.) и доведены до промышленного производства в начале 1980-х гг. В США первые сообщения о лабораторном синтезе УДА появились лишь в 1987 и 1988 гг. [50, 51].

Развитие этого направления науки и технологии в СССР надолго задержали [41, 49] общая неподготовленность промышленности к развитию наноматериалов и нанотехнологий в 1960-х гг. и режим секретности, «закрывший» в СССР все работы по синтезу наноалмаза. Вследствие успешного развития синтеза алмаза при статических давлениях разработка альтернативных методов правительством СССР была признана нецелесообразной. Кроме того, синтез УДА был открыт в институте (ВНИИТФ), профиль которого был далек от алмазной тематики; и лишь в 1986 г. работы по УДА были возобновлены, так как были включены в конверсионную тематику. Дополнительные сведения об этой непростой истории можно почерпнуть из монографий и обзоров, например [9, 18, 52–55]. В настоящее время положение исправляется — интерес к ДНА возрождается, особенно в связи с возможностью его применения в медицине и биологии.

В динамическом синтезе, в отличие от статического, температура не может быть выбрана произвольно, а является функцией состояния исходного материала и давления ударного сжатия [41]. В одном из вариантов динамического синтеза источником углерода является само ВВ. Именно этот синтез и называется детонационным. Алмазы образуются из конденсированных ВВ с отрицательным кислородным балансом, т. е. разлагающихся с выделением «свободного углерода» при детонации зарядов в неокислительной охлаждающей среде [56–58] по уравнению



Обычно используют смесь тротила с гексогеном или октогеном, взятых в определенных соотношениях [43–45]. Синтез ДНА осуществляется в течение долей микросекунды при давлении от 15 до 25 ГПа и температуре детонации свыше 3000 К. Так как необходимые для синтеза алмаза условия осуществляются в течение очень короткого промежутка времени, образующиеся алмазные кристаллиты имеют размер 4–6 нм и довольно узкое распределение по дисперсности [59]. Но при недостаточно быстром охлаждении возможна графитизация алмазных частиц. Поэтому при взрывном синтезе продукты детонации интенсивно охлаждают газообразными (CO_2 , N_2 , Ar), жидкими (вода) или твердыми (лед) хладагентами.

Продуктом детонации ВВ является алмазосодержащий конденсированный углерод, иначе «алмазная шихта» (АШ), в которой наряду с алмазным содержится и неалмазный (легко окисляемый) углерод. Специфическими особенностями алмазной шихты являются ее высокая дисперсность, дефектность углеродных структур, развитая активная поверхность и связанная с этим повышенная реакционная способность.

Ведутся исследования по оптимизации условий детонации, чтобы повысить выход АШ и содержание в ней ДНА (поиску оптимальных ВВ, введению органических веществ в заряд ВВ и восстановителей в охлаждающую среду). Так, в работах [60–63] показано, что выход АШ из гексогена значительно повышается при добавках парафина, нафталина, тринитромезитилена, при этом добавки последнего и тринитробензола заметно увеличивают выход ДНА. Использование в качестве охлаждающей среды водного раствора уротропина вместо воды позволило достичь стабильного выхода АШ, равного 12 масс. %, при содержании ДНА в АШ до 68 масс. % (выход ДНА в расчете на исходные ВВ — до 8,16 масс. %) из смеси тротила и гексогена (1 : 1) [64]. К тому же при этом наблюдается очень низкое (0,07 масс. %) содержание негорючих примесей.

Алмазосодержащий продукт детонации подвергают химической обработке для выделения ДНА и его подготовки к дальнейшему использованию. Такая подготовка представляет собой обработку АШ



сильными окислителями (как газофазными, так и жидкофазными) в достаточно жестких условиях. На особенностях разных способов выделения и очистки ДНА мы не будем останавливаться — они достаточно хорошо освещены в научной литературе, например в [9, 47, 65].

Прежде чем перейти к рассмотрению химического модифицирования ДНА, стоит кратко рассмотреть строение частицы наноалмаза. Максимальные давление и температура при детонации ВВ соответствуют условиям термодинамической стабильности алмаза, но эти условия сохраняются лишь $\sim 0,3$ мкс [9, 11, 38, 41, 42, 49]. За это время успевают образоваться наночастицы алмаза со средним размером 4–6 нм. Это согласуется с утверждением авторов работы [66] о том, что алмаз — наиболее устойчивое углеродное вещество при размерах не более 4–5 нм. Интересно, что наноалмазы обнаружены в некоторых природных объектах. Крайне неравновесные условия формирования и большие скорости роста обуславливают образование алмазов с уникальными физико-химическими свойствами. Получается дефектная структура алмазной фазы, в которой, наряду с вакансиями в кристаллической решетке и разорванными связями, имеются включенные атомы химических элементов, присутствующих в ВВ в виде структурных и неструктурных примесей.

ДНА, очищенный тем или иным способом от неалмазной углеродной компоненты и от основной части неуглеродных примесей (металлов, оксидов, карбидов и пр.), представляет собой порошок, состоящий из агрегатов первичных частиц различных размеров и разной прочности [9–11]. В составе порошка есть значительные количества кислорода, водорода и азота, атомы которых преимущественно химически связаны с поверхностью частиц или физически удерживаются на ней [4]. При этом содержание гетероатомов зависит от условий синтеза ДНА, способов очистки и последующей обработки. В среднем ДНА состоит на 92–98 % из углерода, который в основном находится в алмазной фазе. Имеются также кислород (до 4 %), водород (0,5–2,0 %), азот (2–3 %) и несгораемый остаток (0,5–8,0 %), состоящий из оксидов, карбидов и солей различных элементов, таких как Fe, Ti, Cr, Cu, K, Ca, Si, Zn, Pb и др. Последние соединения

относятся к группе трудноудаляемых твердофазных примесей [4, 11, 16, 38, 67–69]. Что же касается кислорода, азота и водорода, то обычно считают, что они входят в состав трудноудаляемых летучих примесей, и часто не указывают их в сертификате продукта. Действительно, эти элементы входят в состав молекул, сорбированных на ДНА соединений (CO , CO_2 , N_2 , H_2O и др.), которые могут находиться на доступной поверхности или быть замурованы в «захлопнутых» порах агрегатов ДНА. Но часть атомов O , N и H находится в составе функциональных поверхностных групп, и они являются уже не примесями, а неотъемлемой частью надмолекулы ДНА, подобно тому как кислород, азот и пр. входят в состав функциональных производных углеводородов. Функциональные группы можно разрушить, обменять на другие, но они всегда есть на поверхности ДНА, так же как и на макрокристаллах и зернах порошков алмаза других типов [4].

Первичные частицы наноалмаза имеют сложное строение [4, 37, 48, 53, 68–71]. Согласно [4] они представляют собой гигантскую молекулу, в которой углеродная часть представлена алмазным ядром, окруженным нарушенной углеродной оболочкой, с которой связан слой поверхностных функциональных групп (рис. 6.3).

Строение нарушенной углеродной оболочки (ее толщина, содержание в ней углерода в разных состояниях гибридизации, наличие

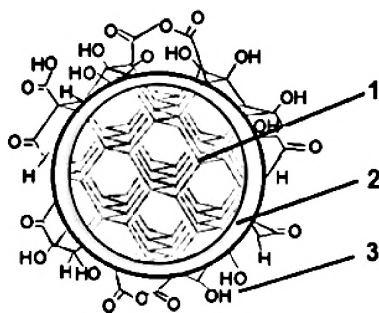


Рис. 6.3. Модель структуры первичной частицы ДНА: 1 — алмазное ядро, 2 — нарушенная углеродная оболочка, 2 — слой поверхностных функциональных групп



различных углеродных фаз) зависит от условий синтеза и очистки и различно в ДНА от разных производителей [4, 68–73]. В работах О.А. Шендеровой [69, 74] на основании результатов квантово-химических расчетов частицы ДНА с определенным содержанием С, О, N показано, что ядро частицы наноалмаза размером 4–6 нм содержит 75–90 % атомов углерода; переходная оболочка (толщиной 0,2–1,0 нм) — 10–20 % атомов углерода, а поверхностные функциональные группы ~5 % атомов углерода. Отмеченное во многих работах влияние способа охлаждения алмазной шихты на состав и количество функциональных групп на поверхности ДНА, очевидно, обусловлено тем, что в разных условиях синтеза у алмазных частиц образуется углеродная оболочка с разным соотношением sp^2 - и sp^3 -углерода [4] и, следовательно, с различными возможностями образования на ней функциональных групп. Согласно данным, полученным с помощью комплекса физико-химических методов исследования (ПЭМ, ЭОС, РФЭС, СХПЭЭ, МУРР и др.) [71] детонационный наноалмаз образован первичными частицами сферической формы размером ~5 нм, причем распределение по размерам весьма узкое.

Исследуя дифракцию электронов на исходном ДНА (торговой марки УДА-СФ ФГУП СКТБ «Технолог», Санкт-Петербург) и подвергнутых различной химической обработке образцах ДНА, авторы наблюдали типичную для алмаза дифракционную картину [71]. Разложение пика (111) в ряд Фурье позволило авторам получить кривую распределения кристаллического потенциала и показать, что первичная алмазная частица имеет средний размер 5 нм, причем диаметр алмазного ядра составляет ~3 нм, а толщина поверхностного углеродного слоя ~1 нм. Последний имеет нарушенную алмазную структуру, так как нет резкой границы изменения кристаллического потенциала. При этом химическая обработка (водородом, хлором, фтором, алкилгалогенидами) практически не влияет на структуру частицы (размеры алмазного ядра и межслоевые расстояния в нем). Постоянство распределения кристаллического потенциала для всех изученных образцов позволило авторам сделать вывод, что процесс

модифицирования не влияет на толщину нарушенной углеродной оболочки. Неалмазного углерода в частицах ДНА, как исходного, так и модифицированного, в этом исследовании не обнаружено.

Углеродные нанотрубки

УНТ впервые выделил из фуллереновой сажи японский ученый С. Ииджима в 1991 г. [75, 76]. Он охарактеризовал их с помощью электронной микроскопии и подробно описал, назвав молекулярными углеродными волокнами. По-видимому, УНТ были получены и ранее [77–80]. Так, например, в работе [78] описано образование угольных дендритов при пиролизе спиртов на никелевом катализаторе, которые приведены на фотографии (рис. 6.4).

Однако в то время отнести такие образования к углеродным трубкам не представлялось возможным из-за отсутствия необходимых методов исследования. До начала 1990-х годов эти объекты не вызвали значительного интереса у ученых, и систематического изучения их не проводили.

УНТ, как следует из табл. 6.1, формально родственны фуллеренам, если их завершают фуллереновые «шапочки» («крышечки»), содержащие нужное для замыкания число пятичленных циклов.

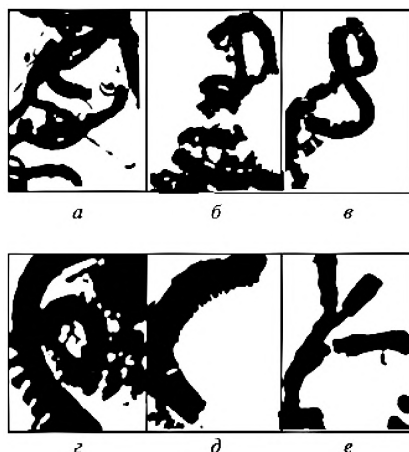


Рис. 6.4. Угольные дендриты, полученные при разложении *n*-гексанола на Ni при 600 °C [78]



Это — замкнутые УНТ. В отличие от фуллеренов, отношение длины нанотрубки к ее диаметру (аспектное соотношение), как правило, велико. Чаше же рассматривают и используют открытые УНТ. Последние имеют бóльшую практическую ценность, так как могут служить молекулярными контейнерами. Помимо одностенных углеродных трубок (ОУНТ), широкое распространение получили многостенные (МУНТ).

Методы получения УНТ основаны на двух основных принципах [27, 28]:

- распыление графита или сажи с добавками металлов в дуговом разряде [81–85] или методом лазерной абляции [86] с последующим осаждением углерода;
- пиролиз монооксида углерода и органических соединений при 600–1500 °С на различных катализаторах, см., например, [87–92].

Каждый из этих методов может быть реализован в нескольких вариантах аппаратного оформления. Так, распыление графита в дуговом разряде осуществляют в камерах с обогреваемыми или холодными стенками, либо с обогреваемыми электродами; а конденсацию углерода — в газовых либо в жидких средах, причем последние могут быть разной природы (органические, водные и даже жидкий азот).

Разрядно-дуговой метод, примененный С. Ииджимой [75], и в настоящее время остается популярным. Его достоинство — легкость контроля и изменения условий синтеза, — возможно получение УНТ с узким распределением по размерам. Впервые ОУНТ были получены дуговым методом при использовании добавок металлов к графиту. Недостаток метода — крайне сложное масштабирование, связанное с низкой технологичностью. Метод не позволяет получать УНТ в больших количествах. При горении плазмы происходит интенсивное термическое испарение анода, а на торцевой поверхности катода образуется осадок, в котором формируются нанотрубки углерода. Образующиеся многочисленные нанотрубки имеют длину порядка 10–20 мкм. Они нарастают на катоде перпендикулярно плоской поверхности его торца и собраны в цилиндрические пучки (сростки) диаметром около 50 мкм. Продукты распыления наряду

с УНТ содержат частицы графита и некоторое количество фуллеренов. Для разделения компонентов полученного осадка используют ультразвуковое диспергирование и центрифугирование.

При лазерной абляции получают преимущественно ОУНТ или МУНТ с малым числом слоев (до 10) [49].

Метод химического осаждения УНТ из газовой фазы [93–96] осуществляют пропусканием паров углеводородов или других углеродсодержащих соединений над катализатором, содержащим металлы (Fe, Ni, Co), которые могут быть нанесены на подложку (оксиды магния, алюминия, кремния, цеолиты). Источники углерода — углеводороды (насыщенные, ненасыщенные, ароматические), кислородсодержащие соединения (монооксид углерода и его смеси с водородом, спирты, кетоны, полиэтиленгликоль, сложные эфиры, сахара), гетероатомные соединения, содержащие атомы азота, серы, хлора, и др. Катализатор может образоваться и во время процесса, например, пиролиза монооксида углерода, подаваемого совместно с Ni(CO)_5 . Основное достоинство метода химического осаждения состоит в его легкой масштабируемости, что дает возможность получать значительные количества продукта.

Физики из нескольких китайских исследовательских центров разработали технологию, которой пользовались ученые по всему миру — метод химического осаждения атомов углерода из газовой среды [97]. Им удалось добиться контролируемого роста сверхдлинных углеродных нанотрубок и синтезировать углеродные нанотрубки длиной до 18,5 сантиметров. Цуньшень Ванг (Xueshen Wang) и его коллеги свои рекордные нанотрубки вырастили в атмосфере паров спирта и воды. Они использовали водород, продуваемый через специальный реактор, а также сверхтонкие порошки железа и молибдена — это были «зерна для затравки реакции». Трубки росли со скоростью 40 мкм/с. Измерения показали, что электрические характеристики полученных углеродных нанотрубок не меняются вдоль всей длины. Этот факт важен для их возможного практического применения.

Совершенствование методов получения УНТ направлено на обеспечение высокой воспроизводимости, увеличение выхода продукта



и уменьшение себестоимости. Несмотря на уникальные свойства УНТ, почти за двадцать лет после открытия материала он так и не вышел за стены научных лабораторий. Проблема состоит в высокой стоимости трубок, особенно одностенных.

Графен

Графен — сравнительно новый углеродный материал, который в последние годы привлекает большое внимание исследователей благодаря своим необычным свойствам и широким возможностям практического применения в различных отраслях техники. Благодаря уникальному сочетанию его свойств (электрических, оптических, механических и др.) исследования графена относятся к числу наиболее обсуждаемых и быстро развивающихся направлений в физике, химии и материаловедении. Графен способен проявлять свойства, как проводника, так и полупроводника. Многие эксперты считают, что графеновая электроника в обозримом будущем сможет конкурировать с кремниевыми технологиями [22–24].

Термин *графен* был введен в 1994 г. «Графеновый слой» был определен в рамках IUPAC еще в 1995 г. (задолго до того, как графен был впервые получен) как единичный слой массивного графита, но не как изолированное соединение. В 2010 г. термин «графен» был определен в терминологическом стандарте, разработанном Международной организацией по стандартизации, как единичный слой графита, причем несколько слоев графена описываются как графит. Однако граница между графеном и графитом размыта термином «малослойный графен». В некоторых случаях материал даже толщиной в сотни слоев графена ошибочно называют многослойным графеном, поскольку не существует международного определения этого термина. В 2013 г. Национальная физическая лаборатория (NPL) в составе Комитета по стандартизации нанотехнологий Великобритании (NTI/1) Британского института стандартов инициировала разработку терминологического стандарта ISO/TS 80004-13. Затем этот документ был представлен в качестве совместного стандарта ТК 229 ИСО и Технического комитета ТК 113 Международной электротехнической комиссии. Согласно ГОСТ Р 55417-2013 графен — это монослой

атомов углерода, в котором каждый атом связан с тремя соседними, образуя, таким образом, сотовую структуру. Однако, несмотря на упомянутые стандарты, в научной и популярной литературе авторы не только часто относят к графенам монослой и монослойные ленты, но и используют термин «графен» для описания других объектов, таких как сдвоенные слои (билэйеры), строенные слои (трилэйеры) и графеновые наночастицы (пакеты из 5–10 слоев), которые часто называют малослойным графеном или графеновыми нанопластинами, а также многослойные чешуйки окисленного графита, содержащие до 200 углеродных слоев. Но это не одно и то же! До сих пор в литературе есть нечеткость терминологии [26, 97].

В 2004 г. выпускники Московского физико-технического института А. К. Гейм и К. С. Новоселов (сотрудники университета г. Манчестера, Англия) получили изолированный графен [98], а в 2010 г. им была присуждена Нобелевская премия за открытие и изучение свойств этого материала.

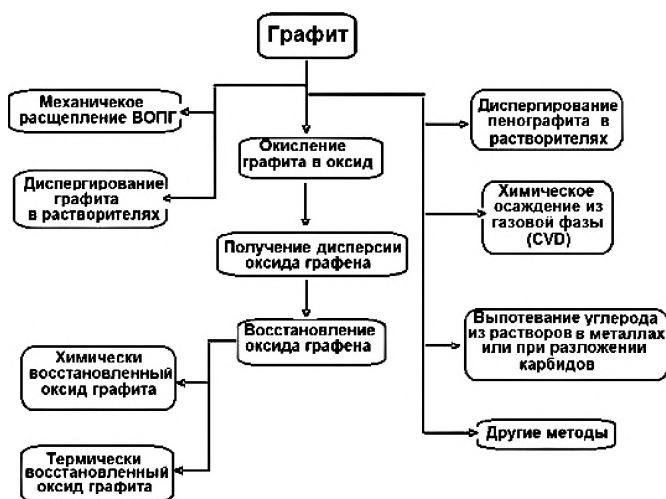
С химической точки зрения идеальный графен можно рассматривать как гигантскую плоскую полиароматическую молекулу с широкой и доступной с двух сторон поверхностью, которая может вступать в многочисленные реакции по аналогии с ненасыщенными органическими молекулами. Предложены разнообразные методы получения графена. Они подробно описаны в обзорах и монографиях, например [22, 23, 26, 99–102], поэтому мы ограничимся их кратким рассмотрением.

В основу этих методов положены разные принципы выделения или синтеза углеродного монослоя:

- *разные предшественники*: графит (Гр) (природный или высокоориентированный пиролитический графит — ВОПГ), расширенный или терморасширенный графит (ТРГ), интеркалированные соединения графита (ИКС), оксид графена (ОГ) или графита (ОГр), фториды графена, даже углеродные нанотрубки и др., т.е. вещества, в структуре которых имеются графеновые слои;

- различные способы расщепления предшественников и выделения монослоев графена: механическое отделение монослоя атомов углерода от кристалла графита («метод скотча» или метод Новоселова), диспергирование в водных и органических средах с использованием ультразвукового воздействия, поверхностно-активных веществ (ПАВ), полимеров, химическое и сорбционное модифицирование и т.д.;
- восстановление оксида графена или оксида графита;
- химическое осаждение углеродных пленок из газовой фазы (CVD) на подложках и другие.

Различные предшественники и методы получения из них графена приведены на схеме ниже.



Механическое отшелушивание (экслофляция) слоев углерода с поверхности высокоориентированного пиролитического графита, например с помощью липкой ленты, позволило Новоселову и Гейму получить пленку графена, которую они стабилизировали на кремниевой подложке. Максимальные размеры пленки составляли 10 мкм^2 [101, 102]. Выход монослоев графена в таком случае невелик, но можно получить высококачественные образцы.

Расщепление природного и химически модифицированного графита в жидкой фазе — сравнительно дешевый метод, который широко используется и позволяет получить достаточно высокий выход малослойных и даже однослойных продуктов, с характерным латеральным размером от 300–400 нм до нескольких микрометров. Графит и расширенный (или терморасширенный) графит — наиболее перспективные предшественники для получения графена. Диспергирование графита или пенографита в органических растворителях (включая перфторированные ароматические соединения, пиридин и др.) в водных растворах поверхностно-активных веществ уменьшает энергию взаимодействия между слоями в решетке графита, особенно в пенографите, что приводит к ее расслоению. Однако выход монослоев графена невелик, а остальное — это и «много-слойный» графен (2–10 слоев), и многослойные чешуйки графита (до 200 углеродных слоев), которые относятся к ультрадисперсному нанографиту [103, 104]. Применение ультразвуковой обработки позволяет уменьшить число слоев в полученном продукте, и толщина пачек составляет более 50 нм [105]. Как показано в [106], комбинирование спиртовой и кислотной обработок приводит к уменьшению толщины пачек до 6–7 нм. Уменьшить толщину пачек можно при постепенном термическом окислении на воздухе пленок, полученных из бензольных дисперсий расширенного графита на кремниевой подложке [107].

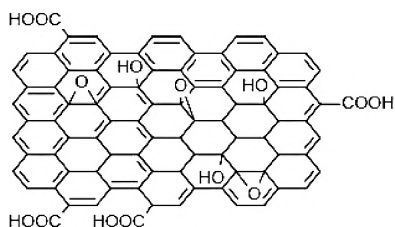
Осаждение углеродных пленок из газовой фазы (метод CVD) на металлических подложках (Ni, Cu и металлы платиновой группы [108–113]) и эпитаксиальный рост на Si- и C-гранях монокристаллического карбида кремния [114, 115] позволяют получать образцы графена высокого качества и большей площади.

Можно изготовить пленки размером несколько десятков сантиметров с небольшими отклонениями в числе слоев восстановлением оксида графита [116–119]. При этом восстановление осуществляют различными способами: термическим, фотохимическим и с помощью химических восстановителей. В качестве восстановителей чаще

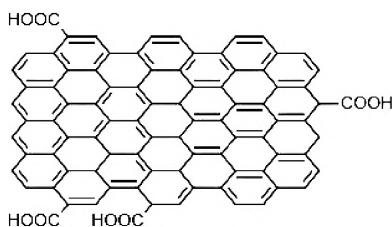


всего используют водные растворы гидразина или сам гидразин [117, 120, 121], а также другие восстановители [23]. Так, в [122] разработана оригинальная методика восстановления оксида графена изопропанолом в сверхкритическом диоксиде углерода, позволяющая полностью удалить кислородсодержащие ФГ с поверхности чешуек оксида графена и получить десятки граммов графена.

Восстановление оксида графита, согласно [119–121], дает так называемый химически восстановленный графен (ХВГ), т.е. графен, функционализированный по краям графенового листа карбоксильными группами [23]. Согласно данным [121], гидразин восстанавливает карбоксильные группы на поверхности монослоя оксида графита, но не затрагивает эти группы на периферии слоя.



оксид графита



карбоксилированный графен

Представляется весьма заманчивым метод получения графена разворачиванием (продольным разрезанием) УНТ [26, 27, 123–126]. Ведь именно в УНТ имеются свернутые графеновые слои, причем связь между слоями в МУНТ значительно менее прочная, чем в графите, а в ОУНТ имеется всего один монослой углерода. Для разрезания используют окислительную обработку МУНТ смесью серной кислоты и перманганата калия, интеркаляцию лития и аммиака (одновременно) с последующим быстрым нагревом до 1000 °С, каталитическое разрезание наночастицами палладия, никеля или кобальта, ультразвуковую обработку в органическом растворителе УНТ, окисленных в газовой фазе. Образование графеновых лент из УНТ представлено на рис. 6.5.

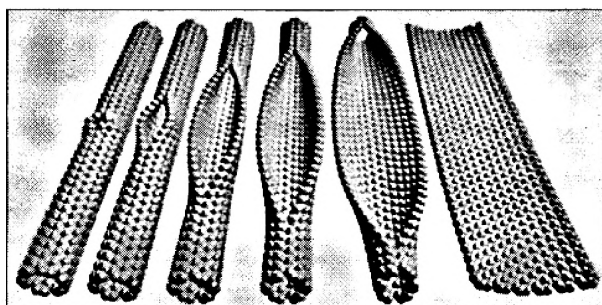
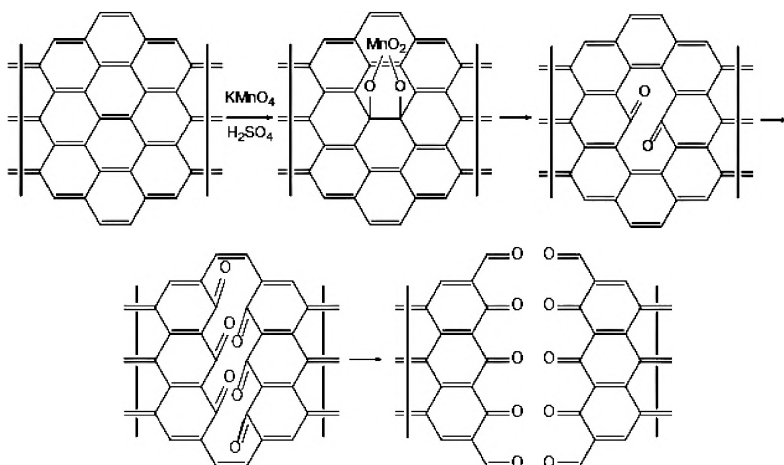


Рис. 6.5. Постепенное разворачивание УНТ с образованием наноленты графена [126]

Окислительное разворачивание УНТ идет по механизму, близкому к окислению алкенов смесью KMnO_4 , согласно [23]:



Как отмечено в [22], «методы получения графена с использованием в качестве прекурсора оксида графита многостадийны, в них применяют жесткие и токсичные восстановители, а полученный материал по составу и свойствам отличается от однослойного графена», т.е. от истинного монослойного графена.

Поиски источников для получения графена не прекращаются.



Фуллерены

Фуллерен C_{60} ($Csp^2 + x$, $x < 1$) был теоретически предсказан в 1973 г., а в 1985 г. получен экспериментально. Молекулы фуллерена имеют форму выпуклых многогранников и состоят только из атомов углерода. Это полиненасыщенные соединения, на их поверхности нет «оборванных» связей.

Получению и исследованию фуллеренов, а также синтезу его разнообразных производных посвящены многие тысячи оригинальных работ, сотни обзоров и книг (см., например, фундаментальную коллективную монографию [127]). По существу, можно говорить о возникновении целой области химии — химии органических и неорганических соединений фуллеренов. Поэтому в настоящей книге мы не будем касаться этой области.

6.1.3. Строение поверхности углеродных наночастиц

Рассматривая химию поверхности углеродных наночастиц, прежде всего заметим, что у нанодиамаза все поверхностные атомы практически одинаково реакционноспособны, тогда как у графена атомы углерода на плоскости графена и на ее периферии имеют разную реакционную способность. В случае нанотрубок реализуется близкая ситуация: химические свойства атомов углерода концевых «шапочек» и атомов, локализованных на концах открытых нанотрубок, существенно отличаются от свойств атомов, образующих боковую поверхность трубки. При оценке реакционной способности необходимо учитывать еще и следующее.

Во-первых, наносостояние считается более высокоэнергетичным по сравнению с материалами в обычном состоянии, а значительная доля атомов в наночастицах находится на поверхности, что и обуславливает повышенную химическую активность [28].

Во-вторых, реакционная способность поверхностных атомов различных УНЧ зависит еще и от типа гибридизации атомных орбиталей (см. табл. 6.1).

Поскольку не все валентные возможности атомов на поверхности реализуются, поверхностные атомы обладают избыточной энергией

по сравнению с атомами в объеме. Частично избыток поверхностной энергии может снижаться из-за процессов с участием как атомов самого твердого тела, так и других по химической природе атомов и молекул. Тогда это, с одной стороны, релаксация и реконструкция поверхности [128], а с другой — образование химических связей с инородными для данного твердого тела атомами или группами атомов.

Реакционная способность поверхности любого твердого тела обусловлена прежде всего наличием свободных связей. Так, на поверхности алмаза (sp^3 -гибридизация) теоретически все атомы углерода могут иметь свободные связи, однако последние не остаются вакантными и насыщаются тем или иным способом. Судьба этих вакантных связей может быть различной.

Во-первых, мала вероятность, что они останутся незанятыми, поскольку даже при раскалывании кристалла алмаза в глубоком вакууме, как было сказано выше, не более 1 % атомов углерода, оказавшихся на поверхности, имеют неспаренный электрон. Во-вторых, возможно замыкание этих свободных валентностей у соседних атомов углерода с образованием двойных связей $C = C$ и с переходом в sp^2 -состояние (один из видов реконструкции поверхности) [128]. В-третьих, что чаще всего и наблюдается, происходит насыщение свободных валентностей с образованием различного функционального покрова.

Первичные частицы ДНА в зависимости от способа синтеза («сухой» или «мокрый») могут иметь сферическую форму без каких-либо признаков кристаллографической огранки или быть полиэдрами с элементами кристаллографических граней [10], а на разных гранях алмаза число свободных валентностей разное (рис. 6.6).

У каждого поверхностного атома углерода на гранях октаэдра и ромбодекаэдра имеется по одной свободной валентности, а на грани куба — по две. При этом на грани (111) они перпендикулярны поверхности, а на гранях (110) и (100) расположены к ней под углом в 54,5 и 35,5° соответственно, [129]. Это обстоятельство обуславливает разную реакционную способность граней алмаза и разных участков поверхности полиэдрических частиц наноалмаза.

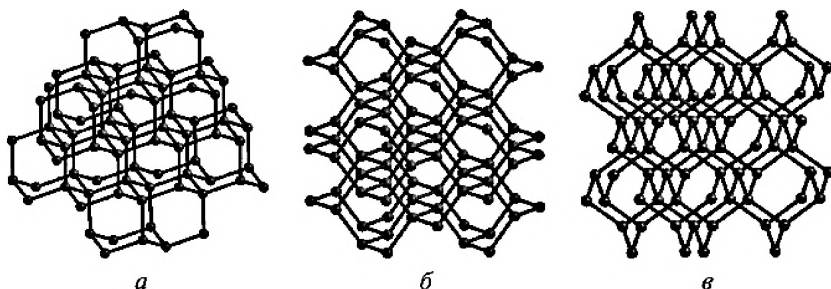


Рис. 6.6. Кристаллическая решетка алмаза: *а* — грани октаэдра; *б* — ромбододекаэдра; *в* — куба

Кроме того, на поверхности частиц ДНА после стандартной промышленной кислотной очистки в нарушенной углеродной оболочке находят графит и другие формы sp^2 -углерода [130, 131]. Однако в химически модифицированном ДНА такого углерода не обнаружено [71].

С химической точки зрения идеальный однослойный графен (sp^2 -углерод) — гигантская плоская ароматическая молекула с развитой и доступной с двух сторон поверхностью, которая может вступать в многочисленные реакции по аналогии с ненасыщенными органическими молекулами [22, 26]. В структуре графена можно выделить два вида атомов углерода, различающихся по реакционной способности. Наиболее активны атомы углерода по краям монослоя. Атомы углерода на графеновой плоскости реагируют только с разрывом $C = C$ -связей, и это сопровождается нарушением углеродной структуры. На краях графеновой плоскости обязательно есть нескомпенсированные связи, которые заполняются функциональными группами. Если эти группы одновалентные (например $-H$, $-OH$, $-Hal$, $-C(O)OH$), структура графена останется плоской. Поэтому химическое модифицирование на границе графенового листа может идти без нарушения структуры графена. Если стабилизирующих групп нет, то плоскость листа искажается. К искажению плоской структуры графена также приводит связывание периферических атомов углерода с двухвалентными функциональными группами (например $>CO$). Атомы углерода в плоскости графенового листа связаны

друг с другом σ - и π -связями и не имеют свободных валентностей. Если листы графена модифицировать с двух сторон, то это приведет к нарушению углеродной структуры, как это, например, происходит при окислении графена (рис. 6.7).

Поскольку границы графенового листа (см. рис. 6.2) могут иметь разную геометрию («зигзаг» или «кресло»), то и краевые атомы углерода отличаются по реакционной способности.

Идеальный графен, состоящий из шестичленных колец, представляет собой плоский нанолит или наноленту (рис. 6.8а). В структуре же реального графена могут присутствовать топологические дефекты, которые возникают в результате перегруппировки межатомных связей без удаления и добавления атомов (рис. 6.8б–д).

Простейшим из них является точечный дефект Стоуна—Уэльса (SW) [133. 134]. Он образуется при повороте одной из связей

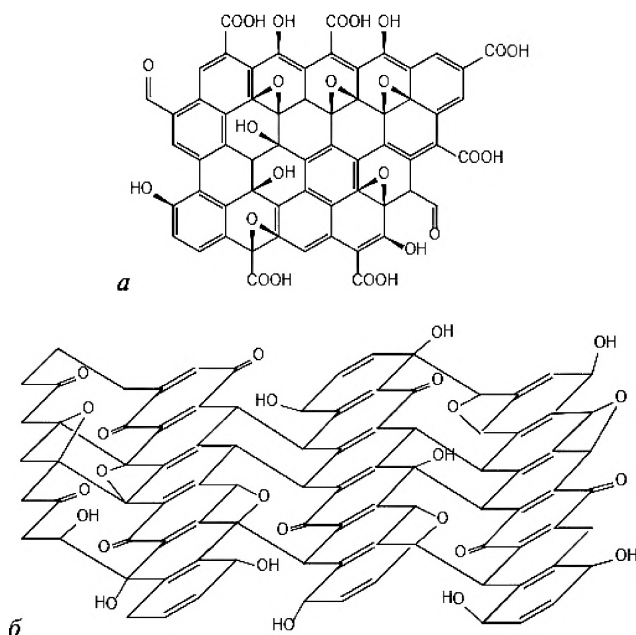


Рис. 6.7. Искращения структуры идеального графенового слоя при его окислении: а — вид сверху; б — вид сбоку [132]

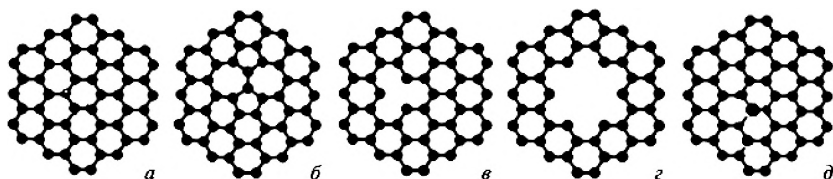


Рис. 6.8. Дефекты в структуре графена: *а* — бездефектный идеальный графен; *б* — дефект Стоуна—Уэльса (SW); *в* — дефект «вакансия»; *г* — дефект «нанопора», *д* — атом углерода (черный) в состоянии sp^3 -гибридизации

C—C (кора дефекта) на угол 90° , в результате чего четыре шестиугольника преобразуются в два семиугольника и два пятиугольника (рис. 6.8б). Могут быть дефекты, связанные с удалением одного или нескольких атомов, — дефекты типа «вакансия» или «нанопора» (рис. 6.8в,г), а также с добавлением гетероатомов или с изменением гибридизации атомов углерода (рис. 6.8д). Дефекты структуры приводят к возникновению напряжений и искривлению поверхности графенового слоя [135], как это представлено на рис. 6.9.

Многие свойства графена (прочностные, тепловые, электрические и др.) чрезвычайно чувствительны к дефектам его структуры. Дефект на поверхности меняет не только ее геометрию, но и химические свойства материала вокруг этого дефекта. Атомы находятся не там, где им «положено» с точки зрения идеально

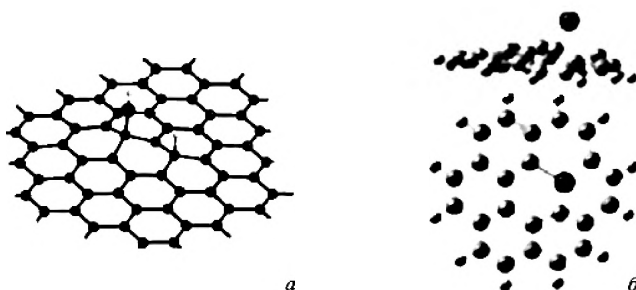


Рис. 6.9. Искривления структуры графена при появлении структурного дефекта — атома углерода в состоянии sp^3 -гибридизации: *а* — модель дефекта на поверхности, *б* — моделирование искривления поверхности графена

структурированного вещества, и химическая активность атомов углерода в этих областях отличается от активности атомов на остальной поверхности. Например, дефекты SW нарушают симметрию кристаллической решетки, делают две подрешетки неэквивалентными и тем самым приводят к появлению запрещенной зоны в электронном спектре, что важно в наноэлектронике. Кроме того, дефекты SW представляют интерес как центры предпочтительной адсорбции различных элементов [136, 137].

После образования дефекта SW в графене он не остается плоским (как ошибочно считалось на протяжении длительного времени). Методом компьютерного моделирования авторы [138, 139] показали, что дефекты могут как отталкиваться друг от друга, так и притягиваться (в зависимости от их взаимной ориентации и расстояния между ними). Определяющую роль в механизме притяжения играет, по видимому, сильная анизотропная деформация графена дефектами. Интерференция создаваемых дефектами волнообразных искажений структуры монослоя приводит к большим поперечным смещениям атомов, что может быть одной из причин экспериментально наблюдаемой «помятой» текстуры графена.

В случае УНТ на поверхности стенок углерод находится в sp^{2+n} -гибридизации, а на открытых концах трубок атомы углерода имеют нескомпенсированные связи. Поэтому даже у идеальных УНТ не все атомы углерода одинаково реакционноспособны. Если же есть структурные дефекты на поверхности стенок, то углеродные атомы в этих местах имеют повышенную реакционную способность. Кроме того, у углеродных нанотрубок монослой углерода изогнуты (искривлены) и химическая активность такой углеродной поверхности зависит от искривления ее, то есть от угла пирамидальности [27]. Угол пирамидальности $\theta_{\text{пир}}$ определяется следующим соотношением: $\theta_{\text{пир}} = \theta_{\text{до}} - 90^\circ$, где $\theta_{\text{до}}$ — угол между направлениями π - и σ -связей. Для графита и графена $\theta_{\text{пир}} = 0$, для фуллерена C_{60} $\theta_{\text{пир}} = 11,6^\circ$, а для алмаза $\theta_{\text{пир}} = 19,47^\circ$ (грань октаэдра). В случае УНТ и фуллеренов величина $\theta_{\text{пир}}$ определяется диаметром наночастиц: чем меньше диаметр, тем больше $\theta_{\text{пир}}$. У фуллеренов C_{60} и C_{70} этот угол имеет только одно



значение, тогда как в случае УНТ таких значений два: одно определяется по отношению к оси трубки, а другое — по отношению к ее искривленной поверхности, т.е. по отношению к ее диаметру.

Таким образом, степень изогнутости, а значит, и угол пирамидальности определяются диаметром УНТ: чем уже трубка, тем больше $\theta_{\text{нпр}}$ и, следовательно, выше реакционная способность атомов углерода на поверхности трубки. Наиболее реакционноспособны ОУНТ, поскольку их диаметр значительно меньше, чем у МУНТ. Это обстоятельство является основанием для подбора условий при проведении селективной окислительной обработки УНТ в целях вскрытия (удаления фуллереновых шапочек) закрытых трубок.

Итак, алмазные наночастицы могут участвовать в химических реакциях всей поверхностью без нарушения углеродной структуры, а графен и УНТ сохраняют свою структуру, когда реакция идет с концевыми атомами углерода. В случае фуллерена любое химическое воздействие приводит к разрыву С—С-связей в молекуле.

6.1.4. Функционализация поверхности углеродных наночастиц

Цель модифицирования поверхности углеродных наночастиц состоит в получении привитого поверхностного соединения. В результате химического модифицирования происходит направленное изменение физико-химических свойств УМ и синтезируются новые материалы, сочетающие уникальные свойства углеродной матрицы и специфические свойства привитого химического соединения [140].

Углеродные наночастицы (ДНА, графен, УНТ) в силу своей химической природы (наличие С-матрицы) могут вступать в одни и те же химические реакции, но вследствие разной структуры их реакционная способность различна. Поэтому продукты таких реакций отличаются. Прежде чем обсуждать химическое модифицирование поверхности УНЧ, следует уточнить терминологию.

Химическое модифицирование поверхности УНЧ в наиболее общем представлении — это химические превращения поверхностных функциональных групп, не затрагивающие углеродную матрицу.

Если эти превращения связаны только с изменением природы имеющихся поверхностных функциональных групп, мы будем говорить о функционализации УНЧ. Если же происходит химическая реакция поверхностных функциональных групп с различными соединениями, будем говорить об их ковалентной прививке. В результате такой реакции на поверхности УНЧ образуется новый функциональный покров, так называемый привитый слой. Принято считать [140], что составляющими элементами привитого слоя являются собственно привитые молекулы, часть остова носителя и остаточные структурные группы поверхности. Параметр, характеризующий количество вещества, закрепленного на поверхности образца УНЧ, — поверхностная концентрация, или степень прививки.

Модифицирование поверхности УНЧ возможно и в результате адсорбции на ней различных веществ (адсорбционная иммобилизация).

В этом разделе рассмотрим общие для всех УНЧ синтетические методы химического модифицирования.

Окисление

Простейший и наиболее часто используемый способ функционализации и гидрофилизации поверхности УНЧ — это обработка различными окислителями. Позаимствованная из химии графита и других массивных углеродных материалов, она нашла самое широкое применение и для выделения из продуктов синтеза, и для очистки от нецелевого углерода, и для получения функционализированных кислородсодержащими группами УНЧ. Поверхность любой УНЧ (ДНА, УНТ или графена) при контакте с окислителем (например с воздухом, кислотами-окислителями) окисляется, и на ней в зависимости от природы окислителя, температуры и времени взаимодействия, а также структуры самой углеродной матрицы образуются различные кислородсодержащие ФГ: гидроксильные, гидропероксидные, карбонильные (альдегидные и кетонные), карбоксильные, эфирные, ангидридные, фенольные, хинонные, лактонные, лактидные и др. Природа этих групп и их соотношение определяются особенностями технологий получения, выделения и очистки УНЧ.



Окисление углеродной поверхности можно проводить как в жидкой, так и в газовой фазе.

Жидкофазное окисление проводят с помощью кислот-окислителей или их смесей. Используют кислородсодержащие кислоты HNO_3 , H_2SO_4 , HClO_4 , их смеси (например смесь концентрированных HNO_3 и H_2SO_4 в соотношении 3:1 или ином), смеси их с солями переходных металлов ($\text{HNO}_3 + \text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$, $\text{H}_2\text{SO}_4 + \text{KMnO}_4$), а также HCl . Применяют и так называемую пиранию — смесь H_2SO_4 и H_2O_2 [4, 10, 26, 141]. Температура и время воздействия определяются природой самих УНЧ и целью обработки, поскольку рассматриваемые реагенты избирательно воздействуют на их поверхность. Для интенсификации процесса используют различные физико-химические методы: ультразвуковую обработку, УФ-облучение.

Газофазное окисление УНЧ проводят водяным паром, углекислым газом, парами азотной кислоты, чистым кислородом, воздухом либо аргоном, содержащим примесь кислорода, а также используют воздушную плазму разных типов. Известны работы по окислению озоном. В зависимости от природы окислителя и температуры обработки набор кислородсодержащих функциональных групп может меняться [10, 141].

Восстановление и гидрирование

Наличие разнообразных кислородсодержащих ФГ на поверхности УНЧ, выделенных из продуктов синтеза и очищенных от нецелевого углерода, часто приводит к необходимости унифицировать их поверхность (т.е. минимизировать разнообразие ФГ). Согласно многочисленным литературным данным, наиболее приемлемой для этого считается восстановительная обработка [22, 23, 26, 141, 142].

Существует несколько способов восстановления окисленной углеродной поверхности. Это прежде всего высокотемпературное гидрирование водородом или обработка водородной плазмой. В результате количество и разнообразие кислородсодержащих ФГ уменьшаются — получается гидрированная поверхность УНЧ.

Для восстановления различных кислородсодержащих групп на поверхности УНЧ до гидроксильных используют разные



неорганические и органические соединения, например NaBH_4 , LiAlH_4 , реактив Фентона ($\text{H}_2\text{O}_2 + \text{FeSO}_4$), гидразин, диметилгидразин, гидрохинон [22, 23, 141, 143].

Галогенирование

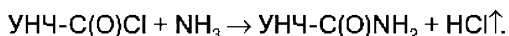
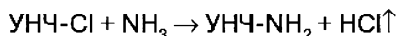
Галогенирование поверхности УНЧ [22, 23, 26, 141, 143] обычно преследует две цели. Во-первых, придание УНЧ гидрофобных свойств, что особенно эффективно методом фторирования поверхностей. Процессы фторирования играют существенную роль в модифицировании различных углеродных материалов, позволяя создавать материалы с принципиально новыми физико-химическими свойствами. Так, фторированные наноалмазы или наноалмазы с привитыми перфторалкильными группами, как правило, представляют собой конечные продукты, которые непосредственно используют в технике. Во-вторых, активация относительно инертной, например гидрированной, поверхности УНЧ, поскольку функциональный покров из атомов фтора или хлора наиболее реакционноспособен в реакциях дальнейшего химического модифицирования.

Хлорированию обычно подвергают предварительно гидрированную поверхность УНЧ. Процесс ведут либо в газовой фазе молекулярным хлором при фотоинициировании или при повышенной температуре, либо в жидкой фазе (CHCl_3 , CCl_4) молекулярным хлором, сульфурилхлоридом, тионилхлоридом, либо в плазме CCl_4 .

Аминирование

Первичные аминогруппы на поверхности углеродных наночастиц являются удобными центрами для связывания с различными соединениями, и прежде всего биомолекулами, например белками, ферментами или пептидными цепочками. В литературе УНЧ с прикрепленными соединениями, содержащими концевую аминогруппу, часто называют аминированными.

Как правило, аминированию подвергают предварительно хлорированные или фторированные наночастицы, а в качестве реагента используют газообразный аммиак при повышенной температуре. Процесс происходит в соответствии со схемой



К сожалению, полного замещения поверхностных Hal-групп на аминогруппы добиться не просто.

6.2. Химическое модифицирование углеродных наночастиц

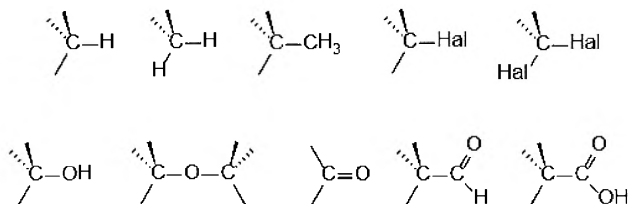
6.2.1. Детонационный наноалмаз

Функционализация

Детонационный наноалмаз — материал, свойства которого в большей степени, чем других алмазных материалов, определяются химией его поверхности. Применение ДНА зачастую сдерживается из-за невоспроизводимости и нестабильности его физико-химических характеристик, которые к тому же отличаются у наноалмазов от разных производителей [68, 144]. Решить проблему получения наноалмазов с заранее заданными и воспроизводимыми поверхностными свойствами позволяет их химическое модифицирование.

Важная особенность ДНА, которая существенно отличает его от других УНЧ, — наличие на его поверхности широкого набора функциональных групп, связанных практически с каждым поверхностным атомом углерода, находящимся в состоянии sp^3 -гибридизации. Наноалмаз, выделенный из алмазной шихты и очищенный по промышленной технологии путем той или иной окислительной обработки, имеет полифункциональный состав поверхности, содержащий различные кислородсодержащие группы, что обуславливает неселективность реакций его модифицирования.

Методами ИК-спектроскопии, микрогравиметрии, дифракции электронов, рентгенофотоэлектронной спектроскопии и другими показано, что на поверхности коммерческого ДНА всегда имеется полифункциональный покров (см., например, [4, 142–147]):



Помимо приведенных углеводородных, галоген- и кислородсодержащих групп, в зависимости от условий обработки ДНА могут содержать азотсодержащие (аминные, амидные, циано- и нитрогруппы), сульфоновые и др. группы [148–153].

Присутствие тех или иных поверхностных групп приводит к тому, что алмаз по-разному смачивается водой: наличие кислородсодержащих групп делает поверхность алмаза гидрофильной, а метильных, гидридных, галогенидных — гидрофобной [145, 154, 155].

Наиболее часто используемым способом унифицирования («монофункционализации») поверхности наноалмаза, согласно большинству литературных данных, считается ее восстановление (гидрирование). Основными же реакциями функционализации гидрированной поверхности ДНА для ее дальнейшего модифицирования являются реакции окисления, восстановления, галогенирования и аминирования.

Гидрирование поверхности ДНА

Из описанных выше способов восстановления поверхности УНЧ для ДНА используют прежде всего высокотемпературную обработку водородом (гидрирование) [142] или водородной плазмой [142, 150, 156, 157]. Также используют взаимодействие с различными восстановителями, например такими, как диборан (B_2H_6) [150, 157–160], алюмогидрид лития ($LiAlH_4$) [150, 156]. Последние реагенты применяют для восстановления различных кислородсодержащих групп на поверхности ДНА до гидроксильных, т.е. для получения гидроксильной поверхности.

Высокотемпературная обработка газообразным водородом (800 °С, 1–5 ч) представляет собой один из наиболее удобных и распространенных способов функционализации ДНА для



унифицирования его исходной поверхности [144]. В ходе гидрирования происходит образование новых С–Н-групп на поверхности, преимущественно в результате деструкции и восстановления кислородсодержащих групп, что подтверждено различными методами [152, 161, 162]. Методы обработки алмаза микроволновой водородной плазмой более трудоемки и сложны в техническом исполнении. Однако при значительно меньшем времени проведения процесса (~20–30 мин) метод имеет ту же эффективность, что и обычная высокотемпературная обработка водородом.

Согласно большинству литературных источников [163–166], и высокотемпературная обработка ДНА водородом, и восстановление с помощью водородной плазмы позволяют получить полностью покрытую гидридными группами поверхность, подготовленную к дальнейшим реакциям. Однако в работе [161] было показано, что после высокотемпературной обработки поверхности ДНА водородом в указанных выше условиях не все кислородсодержащие группы восстанавливаются, а получается бифункциональная поверхность, на которой есть как –Н-, так и –ОН-группы (рис. 6.10).

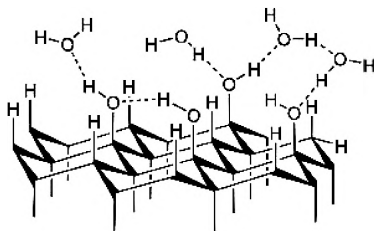


Рис. 6.10. Поверхность ДНА после высокотемпературной обработки водородом [161]

Кроме ИК-спектров (рис. 6.11) и данных РФЭС, доказательства наличия –ОН-групп на поверхности гидрированного ДНА получены и путем проведения химических реакций, идущих с этими функциональными группами [161].

Стоит особо остановиться на работах [167–169], авторы которых впервые методом термической активации трития синтезировали ДНА с введенным на его поверхность тритием. Тритированный

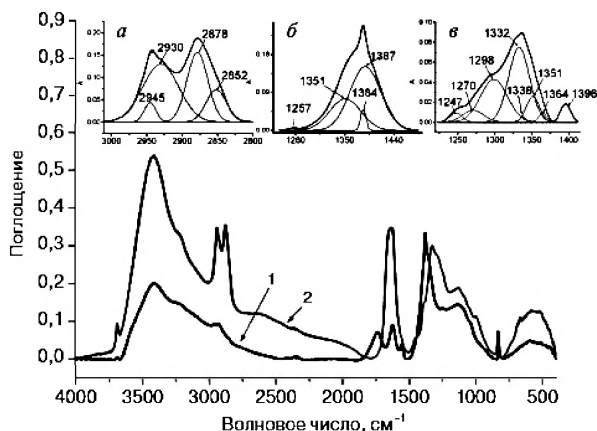


Рис. 6.11. ИК-спектры ДНА, исходного (1) и после обработки водородом (2). На вставке — результаты разложения контура полос для восстановленного (а) и для исходного ДНА (б)

наноалмаз (^3H -ДНА) имеет такие же химические свойства, что и гидрированный алмаз, но благодаря радиоактивной метке его можно использовать в биомедицинских исследованиях, например для изучения биораспределения [168]. Эффективность мечения ДНА повышается при использовании гидрированного ДНА и за счет увеличения доступной поверхности путем предварительной дезагрегации частиц ДНА: использование гидрированного ДНА вместо немодифицированного приводит к повышению активности продукта почти в три раза (с 34 до 90 ГБк/г), а предварительная дезагрегация частиц позволяет достичь удельной активности ^3H -ДНА в 2,6 ТБк/г.

Окисление поверхности ДНА

Иногда окисление поверхности ДНА используют для дополнительной очистки поверхности наноалмаза. Окисленная поверхность представляет интерес не только сама по себе, поскольку она гидрофильна, но и как матрица для проведения на ней различных реакций. Окисление алмазной поверхности можно проводить как в жидкой, так и в газовой фазе.

Жидкофазное окисление наноалмаза. Кислородсодержащие группы, прежде всего карбоксильные, на поверхности ДНА синтезируют



обработкой его рядом жидкофазных окислителей. Этот процесс жесткого окисления [56] может приводить к потерям алмазного углерода и уменьшению размера алмазного ядра. Окисление проводят с помощью кислот-окислителей или их смесей. Используют концентрированные кислоты HClO_4 , HNO_3 , H_2SO_4 [170, 171], смесь серной кислоты с пероксидом водорода [172] или кипящую смесь концентрированных серной и азотной кислот (при соотношении 3:1 или иным) [172, 173, 174]. Взаимодействие алмаза с различными окислительными реагентами приводит к существенному увеличению концентрации поверхностных кислородсодержащих групп. При этом рассматриваемые реагенты избирательно воздействуют на алмазную поверхность.

Титрование окисленных ДНА раствором NaOH показало [70, 175], что поверхность ДНА имеет кислые свойства, причем концентрация протоногенных групп меняется в зависимости от условий обработки от 0,34 до 2,52 мг-экв/м². Это указывает на присутствие сильнокислых поверхностных групп, прежде всего карбоксильных. Сопоставление количества протоногенных групп на поверхности алмаза, определенного методом щелочного титрования раствором гидрокарбоната натрия, с количеством групп, вступивших в реакцию с ацилхлоридом и тионилхлоридом, по мнению авторов [176], свидетельствует о наличии на поверхности кислотных групп разной силы.

Химико-аналитические исследования показали, что окисленный алмаз содержит карбоксильные, карбонильные, гидроксильные, эфирные и другие кислородсодержащие группы, что подтверждается характерными полосами в ИК-спектрах поглощения (полоса в области 1730–1760 см⁻¹ свидетельствует о присутствии на поверхности карбонильных, а в области 1270 и 1120 см⁻¹ — эфирных групп). Более информативным методом, позволяющим обнаружить и конкретизировать формы связи кислорода с поверхностью алмаза, является рентгенофотоэлектронная спектроскопия (XPS). Этим методом на поверхности алмаза обнаружены по крайней мере два типа кислородсодержащих групп: карбонильные и эфироподобные [11].

Газофазное окисление наноалмаза проводят чистым кислородом, воздухом либо аргонном, содержащим примесь кислорода, а также озоном или воздушной плазмой [177]. В зависимости от природы окислителя и температуры обработки набор кислородсодержащих функциональных групп может меняться. На рис. 6.12 сопоставлены ИК-спектры исходного и ДНА после различной обработки.

Функциональный покров алмазных частиц в исходном ДНА был сформирован в процессе промышленной очистки его разбавленной азотной кислотой. В спектре поглощения исходного ДНА (спектр 1) присутствует интенсивная полоса связанных водородными связями поверхностных гидроксильных групп и адсорбированной воды с широким максимумом при 3405 см^{-1} . В области валентных колебаний связей $\text{C}-\text{H}$ ($2800\text{--}3000\text{ см}^{-1}$) наблюдаются малоинтенсивные полосы. Полоса 1737 см^{-1} обусловлена присутствием на поверхности карбонильных групп ($>\text{C}=\text{O}$). При 1617 см^{-1} наблюдаются деформационные колебания гидроксильных групп как на поверхности НА, так и в воде, адсорбированной на ДНА. Широкая полоса $1345\text{--}1122\text{ см}^{-1}$ соответствует колебанию алмазной решетки. После модифицирования

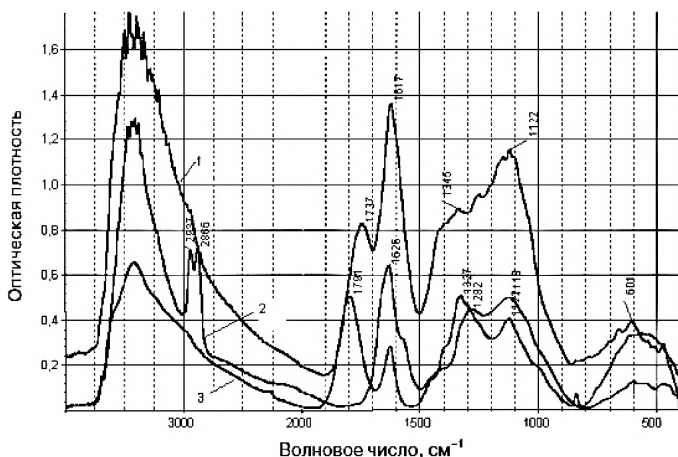


Рис. 6.12. ИК-спектры диффузного рассеяния для образцов ДНА: 1 — исходный; 2 — обработанный водородом при 800°C , 5 ч; 3 — обработанный воздухом при 400°C , 5 ч



водородом в ИК-спектре (спектр 2) полностью исчезает полоса поглощения карбонильных групп, но появляются интенсивные полосы поглощения 2941 см^{-1} и 2877 см^{-1} , указывающие на образование новых С—Н-связей при sp^3 -атоме углерода. После обработки воздухом (спектр 3) полоса 1737 см^{-1} , соответствующая колебанию карбонильных групп, значительно смещается в сторону больших волновых чисел (1791 см^{-1}), что свидетельствует об образовании при 400°C мостиковых С—О—С-связей, соседствующих с карбонильными группами.

При окислении ДНА воздухом в условиях ДТА—ДТГ наблюдаются эндотермические и экзотермические эффекты, которые связывают [84, 85, 178] с десорбцией адсорбированных газов, воды и других летучих примесей, деструкцией поверхностных функциональных групп и газификацией остатка неалмазного углерода на поверхности алмазного ядра при взаимодействии с кислородом воздуха. Затем начинается взаимодействие алмазного ядра частицы наноалмаза с кислородом воздуха, которое заканчивается полным сторанием ДНА.

Данные по влиянию условий окислительно-восстановительной обработки ДНА разных марок на концентрацию протоногенных поверхностных групп приведены в табл. 6.2.

Таблица 6.2. Содержание поверхностных протоногенных групп на образцах ДНА, подвергнутых окислительно-восстановительной обработке в различных режимах

Режим обработки	Содержание групп, 10^{-4} моль/г
УДА («Синтез взрывом», г. Бийск, Россия) [4]	
Коммерческий образец	$5,48 \pm 0,15$
Воздух, 400°C , 2 ч	$10,06 \pm 0,15$
Воздух, 400°C , 5 ч	$14,67 \pm 0,15$
Водород, 800°C , 2 ч	$7,35 \pm 0,15$
Водород, 800°C , 4 ч	$6,89 \pm 0,15$
УДА-СТП (ФГУП «Технолог», г. Санкт-Петербург, Россия) [136]	
Коммерческий образец	$3,2 \pm 0,1$
Водород, 800°C , 5 ч	$0,2 \pm 0,1$
Воздух, 400°C , 5 ч	$9,9 \pm 0,1$

Иногда газофазное окисление используют для дополнительной очистки коммерческих ДНА. Например, ДНА «водного» синтеза (ВНИИТФ), очищенные производителем от примесей с помощью смеси $\text{CrO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4$, были дополнительно очищены нагреванием на воздухе [179]. Эта обработка при последующем диспергировании в воде с использованием ультразвуковой установки высокой мощности и многостадийного ультрацентрифугирования позволила получить стабильные гидрозолы частиц ДНА.

Процессы окисления ДНА озоном или воздушной плазмой, хотя и идут при низких температурах, требуют специального оборудования. Поэтому они не столь распространены. Функциональный состав поверхности при этом практически не отличается от состава поверхности, полученной при окислении воздухом, что подтверждено данными ИК-спектроскопии [179].

Галогенирование поверхности ДНА

Полученная в результате гидрирования поверхность ДНА содержит группы $\text{C}-\text{H}$, имеющие низкую реакционную способность, поэтому для проведения на такой поверхности реакций ковалентной прививки требуется ее активация. Один из способов активации поверхности ДНА—Н заключается в ее галогенировании, которое может быть осуществлено различными методами. Кроме того, галогенирование поверхности ДНА проводят для получения материалов с гидрофобными свойствами, что наблюдается в случае фторированных поверхностей.

Рассмотрим основные методы галогенирования алмазных поверхностей, которые одинаковы и для bulk-алмаза, и для наноалмаза. Сразу стоит отметить, что подавляющее большинство работ относится к процессам фторирования либо введения перфторалкильных групп и к процессам хлорирования, тогда как бромирование и тем более йодирование, в силу неустойчивости продуктов и трудностей осуществления процессов, практически не исследованы.

Фторирование поверхности ДНА

Для фторирования ДНА, как и других алмазных материалов, применяют молекулярный фтор [180–183], безводный фтористый



водород и трифторид хлора [181], атомарный фтор [184, 185], плазму SF_6 и CF_4 [186] и других фторуглеродов [187–190], а также смесь фтора с водородом [190–192].

Обычно фторирование проводят при повышенных температурах (250–500 °C), и часто фторированию предшествует обработка ДНА водородом при температурах 800–900 °C. Авторы [181] при высокотемпературном фторировании наблюдали образование сложных смесей фторуглеродов в качестве побочных продуктов, что указывает на протекание процессов деструкции в поверхностном слое алмаза. Фторирование при комнатной температуре приводит к образованию лишь фтористого водорода.

Несмотря на разнообразие предложенных методов фторирования, только В. Н. Хабашеску с сотр. [190–192] разработал эффективный метод фторирования наноалмаза без предварительной высокотемпературной обработки водородом. В этом процессе исходный ДНА нагревали в реакторе при 150–470 °C в течение 3–4 ч. Затем в реактор отдельно друг от друга подавали газообразные фтор и водород в соотношении 3 : 1; реакцию проводили в течение 48 ч. Использование небольшого количества водорода, как пишут авторы, необходимо для образования фтороводорода, катализирующего процесс фторирования. В ИК-спектрах образцов после фторирования при 310 °C регистрируются лишь интенсивные полосы поглощения связей C–F. По мнению авторов, им удалось получить наноалмаз с практически монофункциональной фторированной поверхностью. При фторировании ДНА при 150 °C продукт содержит 5,0, при 310 °C — 6,0, при 410 °C — 7,9, а при 470 °C — 8,6 ат. % фтора.

Фторирование алмаза с помощью микроволновой плазмы CF_4 проводят обычно при 300–1000 °C, а наноалмаза в условиях тлеющего разряда — при комнатной температуре [188, 189]. Применение микроволновой плазмы CF_4 приводит к поверхностной концентрации фтора 0,0071 ат./Å², тогда как использование смеси 98 % CF_4 с 2 % O_2 позволяет на порядок увеличить концентрацию фтора — до 0,074 ат./Å². При этом, по данным ¹⁹F-ЯМР-спектроскопии, до 90 % фтора принадлежит связям C–F, а 5–10 % — группам —CF₃.

Установлена подвижность атомов фтора на поверхности алмаза и их неравномерное распределение по ней, что указывает на протекание фторирования преимущественно в местах дефектов поверхности.

Простой нагрев алмаза в атмосфере CF_4 вплоть до 1000°C не приводит к фторированию поверхности: для протекания процесса необходимо создание плазмы. Предварительно восстановленный алмаз фторируется при значительно более низкой температуре, чем исходный [187].

Сопоставлена эффективность газофазного фторирования ДНА в зависимости от способа введения фтора [186]. Фторирование молекулярным фтором при комнатной температуре и давлении ~ 50 кПа в течение 48 ч позволило ввести 12,5 ат. % фтора на поверхность ДНА, а фторирование в плазме SF_6 при комнатной температуре и давлении ~ 133 Па в течение 2,5 ч — 14,5 ат. % фтора. При этом, согласно данным РФЭС (рис. 6.13), способ фторирования поверхности ДНА влияет на состав образующихся фторсодержащих групп.

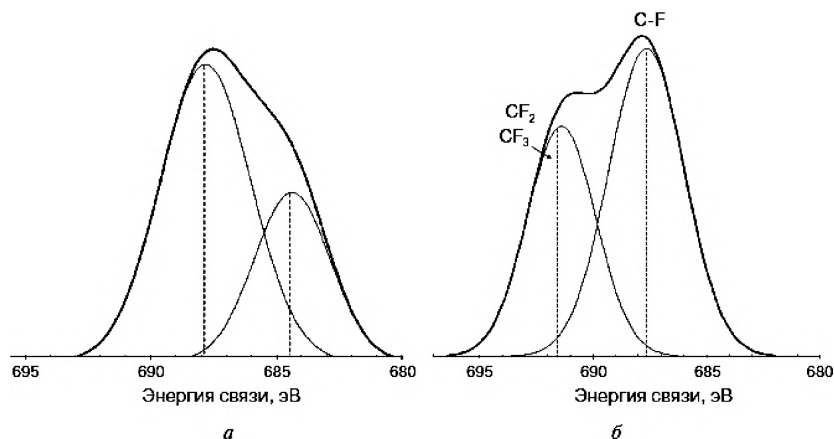


Рис. 6.13. Данные РФЭС для линий $\text{F } 1s$ в ДНА- F в зависимости от способа фторирования: *а* — газообразный фтор; *б* — плазма SF_6

Фторированный ДНА совершенно не смачивается водой, а также наблюдается заметная дезагрегация частиц порошка. Полученная в рассмотренной работе степень введения фтора на поверхность



заметно превышает достигнутую (4–6 ат. % фтора) при использовании плазмы SF_6 в условиях тлеющего разряда [189].

Хлорирование поверхности ДНА

Хлорированная поверхность алмаза чаще всего является промежуточным продуктом на пути к синтезу привитых поверхностных соединений. Наиболее распространенным хлорирующим агентом для алмазных материалов является молекулярный хлор, находит применение и сульфурилхлорид.

Газофазное хлорирование. Хлорированию обычно подвергают предварительно гидрированную поверхность алмаза, процесс ведут в газовой фазе при фотоинициировании [193–195] или при повышенной температуре [145] либо в жидкой фазе (CHCl_3) с помощью сульфурилхлорида [163, 165, 166]. Однако следует отметить, что приведенная в работе [145] температура хлорирования 850°C вызывает серьезные сомнения в возможности получения хлорированной поверхности. Ведь в работе [193] было показано, что хлорированная поверхность алмазных микропорошков стабильна лишь до $\sim 300^\circ\text{C}$. Тем не менее авторы [145] приводят содержание хлора в модифицированном образце на уровне 8 % масс. и в качестве одного из достижений отмечают радикальное уменьшение содержания металлических примесей (Al, Si, Fe) и кремния в ДНА.

Оба способа инициирования (термический и фотохимический), по мнению авторов работы [193], при газофазном хлорировании приводят к одинаковым результатам. Хлорирование также проводили при 425°C , и хлорированная поверхность при этом была стабильна, что несколько противоречит данным работы [193].

Автор работы [196] хлорировал поверхность ДНА двумя способами: мягкое хлорирование — обработка парами CCl_4 и жесткое хлорирование — обработка сухим молекулярным хлором. На основании термодинамических расчетов устойчивости связи C—Cl был сделан вывод, что оптимальный температурный режим хлорирования поверхности ДНА лежит в интервале $400\text{--}650^\circ\text{C}$. Хлорирование молекулярным хлором при 600°C приводит к содержанию хлора в образцах ДНА до 14,5 масс. %.

Жидкофазному хлорированию с помощью сульфурилхлорида подвергали только предварительно восстановленную алмазную поверхность, в качестве инициатора использовали 2,2'-азобисизобутиронитрил [163, 165, 166]. Реакцию обычно вели при 50 °С в безводном хлороформе в атмосфере аргона в течение 8 ч. Данные о содержании хлора в ДНА после хлорирования в работе [156] не приведены. Не зарегистрирован пик хлора (Cl 2p) в рентгенфотоэлектронных спектрах, а в ИК-спектрах диффузного отражения не регистрируются полосы поглощения C—Cl.

Разработана [176] методика жидкофазного хлорирования ДНА молекулярным хлором, растворенным в CCl₄, при комнатной температуре. Для инициирования фотохимической реакции использовали облучение светом в видимом диапазоне. Максимальная поверхностная концентрация хлора, которую авторам удалось достичь в указанных условиях, составляет 12 % ат. В этой же работе авторы описали хлорирование ДНА в плазме CCl₄. Концентрация хлора на поверхности в этом случае оказалась 8,7 % ат., что значительно ниже, чем при жидкофазном хлорировании. Поэтому в своих дальнейших исследованиях авторы использовали хлорирование ДНА в жидкой фазе.

В связи с возросшим в настоящее время интересом к применению ДНА в биомедицине [11, 12, 195, 197–199] следует отметить, что для его химического модифицирования необходимо использовать те методы, которые минимально загрязняют наноалмаз. К сожалению, после фторирования ДНА на поверхности получаемого продукта обнаружен остаточный фтор [193]. Это неприемлемо для создания систем доставки лекарственных и биологически активных веществ.

Мы сопоставили результаты хлорирования ДНА одной марки разными способами: молекулярным хлором в жидкой и газовой фазе, в плазме CCl₄, тионилхлоридом и сульфурилхлоридом [200]. Содержание хлора определяли методами микроанализа, РФЭС и РФЛА. Выяснено, что при использовании сульфурилхлорида и тионилхлорида образцы ДНА—Cl содержат значительное количество серы (до 4 % масс.), что также не годится для носителей лекарственных веществ.



Изменение содержания хлора в образцах ДНА-Сl, полученных при хлорировании ДНА в газовой фазе, от температуры представлено на рис. 6.14. Как видно, эффективность хлорирования ДНА экстремально зависит от температуры.

На рис. 6.15 представлены данные РФЭС для линий Сl 2р электронов в образцах ДНА, полученных в разных условиях.

В случае образца ДНА-Сl, полученного в жидкой фазе, ковалентно связанный хлор появляется, но в небольших количествах, одновременно регистрируются и хлорид-анионы. В образцах ДНА-Сl, полученных в газовой фазе, ковалентно связанного хлора несравнимо больше, а хлорид-ионов в образце ДНА-Сl (425 °С) нет.

Таким образом, метод хлорирования молекулярным хлором в газовой фазе при повышенных температурах, на наш взгляд, наиболее привлекателен при функционализации ДНА для биомедицинских целей. К тому же газофазное хлорирование позволяет уменьшить содержание примесей металлов в образцах ДНА. Кроме того, образцы хлорированного нанополученного алмаза гидролитически стабильны на воздухе в течение нескольких часов, что позволяет использовать ДНА-Сl в дальнейших процессах модифицирования без потери хлора.

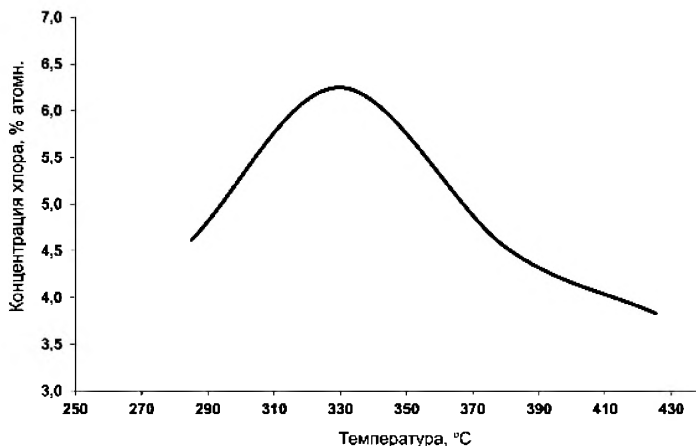


Рис. 6.14. Зависимость эффективности хлорирования ДНА молекулярным хлором от температуры

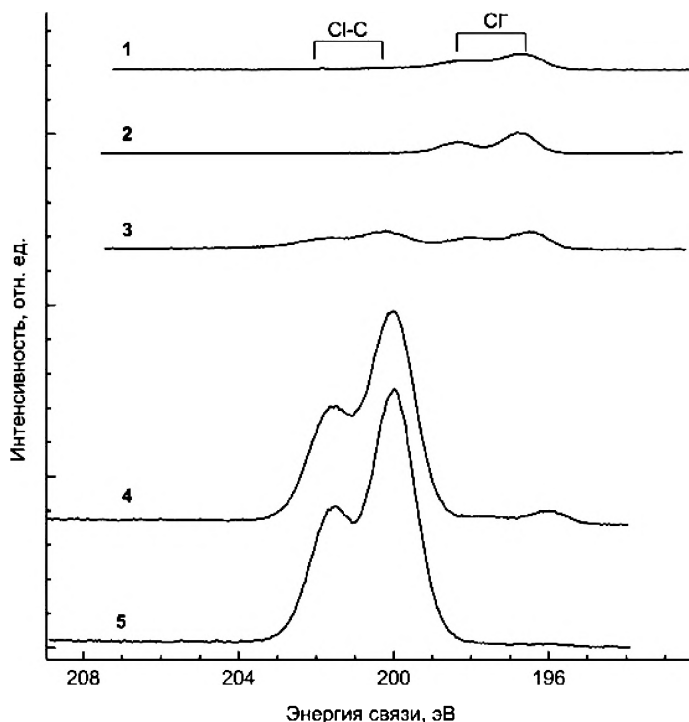


Рис. 6.15. Данные РФЭС для линий Cl 2p электронов в образцах, полученных в разных условиях: 1 — ДНА (исх.), 2 — ДНА-Н, 3 — ДНА-Cl (жидкая фаза), 4 — ДНА-Cl (280°C), 5 — ДНА-Cl (425°C)

Бромирование поверхности ДНА

Данные по бромированию алмаза и тем более ДНА в литературе практически отсутствуют, поскольку бромированный алмазный материал пока мало востребован. Тем не менее осуществлено бромирование алмазного микропорошка молекулярным бромом при нагревании до 50°C в течение 8 ч [163]. В качестве растворителя использовали хлороформ. Авторы отмечают, что бромирование селективно для грани {100}.



Эта селективность бромирования алмаза была использована в работе [201] для получения дополнительной информации о природе С–Н-групп на поверхности гидрированного ДНА. Автор предположил, что к бромированию по ионному механизму будет способна лишь октаэдрическая грань, на поверхности которой атомы углерода могут быть сравнены с третичными атомами углерода молекулы адамантана, а кубическая грань способна лишь к радикальному бромированию. Образец гидрированного ДНА был подвергнут ионному бромированию в условиях, аналогичных для бромирования каркасных углеводородов, в качестве катализатора использовали AlBr_3 . При сравнении ИК-спектров гидрированного и бромированного ДНА полосы поглощения в области $2800\text{--}3000\text{ см}^{-1}$ были отнесены к С–Н-или $>\text{CH}_2$ -фрагментам, присутствующим на октаэдрической или кубической поверхности соответственно. При этом полоса поглощения при 1330 см^{-1} в ИК-спектре исчезла.

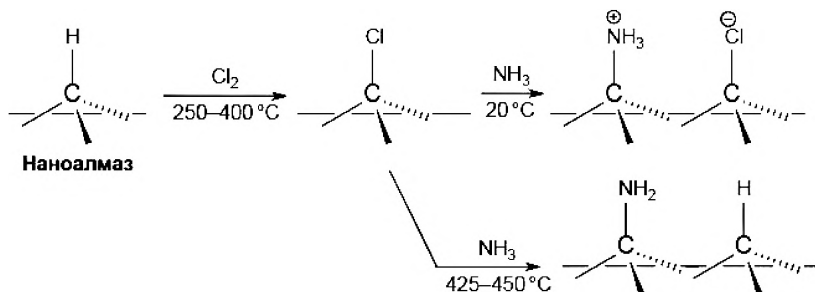
Известно, что галогеноводороды в присутствии кислот Льюиса, а для третичных спиртов и в их отсутствие, способны замещать ОН-группы в спиртах на атом галогена. Поскольку при бромировании выделяется бромистый водород, то он легко замещает ОН-группы на бром, особенно в присутствии AlBr_3 . Это стало свидетельством наличия поверхностных гидроксильных групп и их доступности для реагентов.

Ионное бромирование алмаза с помощью AlBr_3 [202] позволяет практически полностью заместить поверхностные спиртовые группы на атомы брома. Однако всегда остается проблема удаления используемого металлосодержащего катализатора, что при достаточно высокой величине удельной поверхности ДНА может стать существенной проблемой.

Аминирование поверхности ДНА

Первичные аминогруппы на поверхности ДНА являются удобным якорем для их связывания с различными органическими соединениями, в том числе и с биомолекулами, например белками, ферментами или пептидными цепочками [203]. Авторы [193] проводили

аминирование при разных температурах и обнаружили, что при комнатной температуре на алмазной поверхности образуются аммонийные группы, а аминогруппы — лишь при повышенных температурах:



Аминирование при 450 °C приводит к появлению нитрильных групп, что может быть вызвано дегидрированием групп C-NH₂.

В исследованиях [193, 203] показано, что полного замещения поверхностных функциональных групп ДНА на аминогруппы не происходит.

Ковалентная прививка

Две принципиальные особенности поверхности углеродных материалов, включая ДНА, существенно отличают их от многих других минеральных носителей. Во-первых, это возможность получения практически любых типов функциональных групп на поверхности, что обусловлено уникальными свойствами атома углерода. А во-вторых, связь между поверхностью и привитым слоем может осуществляться не только за счет связи C—O, но и за счет прочной связи C—C, что автоматически делает привитый слой существенно более химически стойким.

Исследования модифицирования ДНА методом ковалентной прививки начали интенсивно развиваться с начала нынешнего столетия [157, 160, 162, 206–208]. При этом, как следует из литературы, подходы к созданию на алмазной поверхности привитых слоев одинаковы и для bulk-алмаза, и для ДНА. Поэтому мы сочли возможным ограничиться лишь обсуждением этих подходов и рассмотрением отдельных примеров.



В литературе описаны методы модифицирования N-нуклеофилами (аммиак, этилендиамин, метиламин, *n*-бутиламин, этиловый эфир глицина и др.), C-нуклеофилами (ряд литийорганических соединений) и S-нуклеофилами (H_2S) и др. Логично, что для модифицирования различными нуклеофилами использовали предварительно галогенированную поверхность алмаза. Наиболее быстрыми темпами растет число публикаций по ковалентной прививке биологически активных веществ (БАВ) к поверхности ДНА.

Ковалентная прививка азотсодержащих соединений

В работах [143, 209] выполнен цикл экспериментов по прививке ряда азотсодержащих соединений. Ниже приведены типичные методики модифицирования.

Прививка гидрохлорида этилового эфира глицина. Навеску наноалмаза (200 мг) помещали в колбу объемом 50 мл, добавляли 2 г гидрохлорида этилового эфира глицина и все смешивали с 30 мл *o*-дихлорбензола. Прикапывали несколько капель пиридина для связывания освобождающегося в процессе реакции HCl . Смесь кипятили с обратным холодильником в течение 12 ч при $120^\circ C$. Полученный модифицированный наноалмаз центрифугированием отделяли от жидкости, многократно промывали водой и этанолом, затем сушили на роторном испарителе при $70-80^\circ C$ в течение 6 ч. ИК-спектр полученного продукта представлен на рис. 6.16.

Прививка октадециламина. К навеске хлорированного образца спеченного ДНА (пористого дисперсного наноалмаза) массой 1 г добавляли 200 мг октадециламина. Реакцию проводили в кипящем толуоле в течение 10 ч. Продукт многократно промывали небольшим количеством этилового спирта, после чего сушили на воздухе.

Прививка диаминов. К ДНА были привиты этилендиамин и гексаметилендиамин. При этом каждый синтез проводили параллельно с двумя образцами ДНА: фторированном в газе и хлорированном в плазме CCl_4 . В тщательно высушенную колбу приливали 50 мл растворителя диметилсульфоксида (ДМСО), затем добавляли навеску наноалмаза (500 мг), 2,5 мл этилендиамина и несколько капель пиридина для связывания выделяющегося в процессе реакции HCl . Смесь кипятили

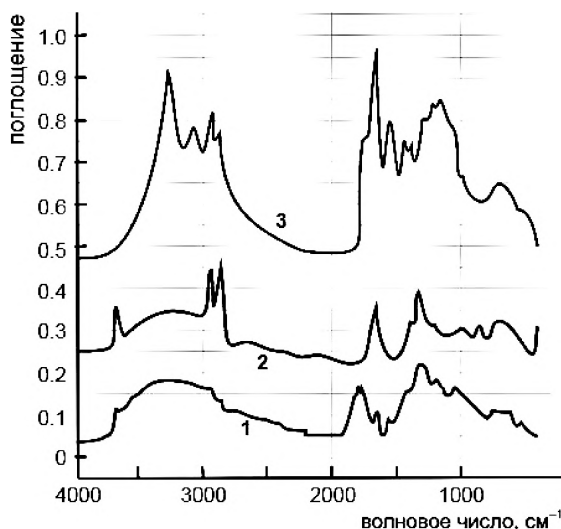


Рис. 6.16. ИК-спектры диффузного отражения ДНА: 1 — исходного, 2 — восстановленного водородом, 3 — с привитым к поверхности этиловым эфиром глицина

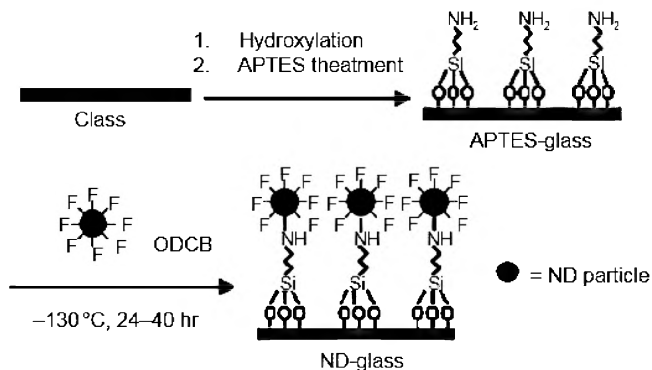
с обратным холодильником, снабженным хлоркальцевой трубкой, при 120°C в течение суток. Далее наноалмаз многократно промывали водой и ацетоном и трижды сушили на ротаторном испарителе при 90°C (промывая после каждой сушки порцией ацетона). Синтез с гексаметилендиамин проводили по аналогичной методике, но без растворителя.

В качестве N-нуклеофила использовали и *n*-бутиламин [148]. Модифицирование проводили при комнатной температуре в атмосфере аргона. В ИК-спектре зарегистрированы полосы поглощения связей C—H, в то время как характерных полос поглощения аминогруппы не наблюдается. Для количественной оценки модифицированный образец подвергали пиролизу (250–950°C), а полученные вещества анализировали с помощью газовой хроматографии. Это позволило сделать вывод о прививке *n*-бутиламина к поверхности алмаза.

Описано [191] модифицирование поверхности предварительно аминированной стеклянной пластинки фторированными наноалмазами. Схема реакции между 3-аминопропилтриэтоксисиланом



(APTES), привитым по гидроксильным группам стеклянной подложки, и профторированным ДНА (130°C, 1–2 дня) приведена ниже [186]:



Диаметр частиц ДНА (измерен с помощью атомно-силовой микроскопии) составил 10–40 нм.

Наслаивание на полученную систему дополнительных порций фторированного наноалмаза посредством образования новых слоев с помощью диаминов, по мнению авторов [176], позволит использовать подобные материалы, например, для создания сенсоров и для получения различных защитных поверхностей.

К поверхности фторированного ДНА ковалентно прививали [190, 192] этилендиамин и гидрохлорид этилового эфира глицина. ИК-спектры поглощения промытых и просушенных после модифицирования порошков ДНА свидетельствуют о прививке указанных веществ к его поверхности.

Для получения устойчивого в различных средах наноалмазного сорбента с гидрофобной поверхностью к хлорированному спеченному наноалмазу (пористому дисперсному алмазу) привили октадециламин [210]. Контроль за протеканием реакции вели с помощью метода ИК-спектроскопии.

Прививка C-нуклеофилов

Наиболее используемыми реагентами для проведения этих реакций являются литийорганические соединения. Модифицированию

такими соединениями (MeLi , $n\text{-BuLi}$, втор-BuLi , трет-BuLi , $n\text{-HexLi}$) подвергали как хлорированный [163, 165], так и фторированный наноалмаз [190–192]. Модифицирование проводили в инертном растворителе (ТГФ, гексан) при комнатной температуре в атмосфере инертного газа. По данным пиролитического эксперимента [165], удалось привить бутильные группы примерно к 6 % поверхностных атомов углерода. Контроль за ходом реакции авторы осуществляли с помощью газохроматографического анализа продуктов пиролиза. Обнаружены метан, этан, пропан, пропен, n -бутан, изобутан . При анализе исходного гидрированного образца не удалось зафиксировать даже метан.

Алкилировали [201, 210, 211] хлорированную поверхность ДНА и пористого дисперсного алмаза с помощью различных соединений R-Li в описанных выше условиях. О прививке судили по ИК-спектрам поглощения (рис. 6.17): четко прослеживается увеличение интенсивности полос поглощения в области $2800\text{--}3000\text{ см}^{-1}$, что соответствует валентным колебаниям связей $\text{C}_{\text{сп}3}\text{-H}$.

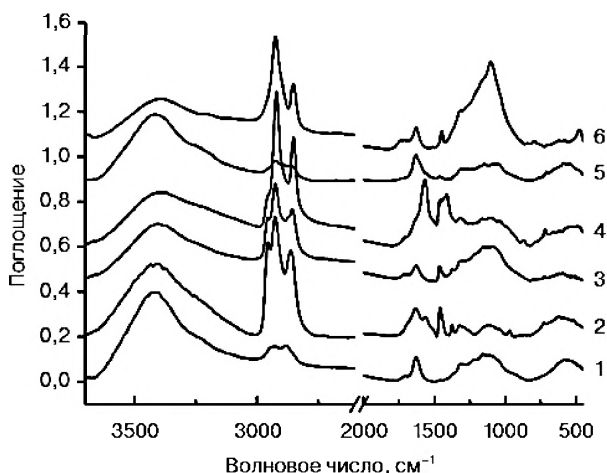


Рис. 6.17. ИК-спектры образцов ДНА с привитыми алкильными радикалами: 1 — CH_3 ; 2 — $n\text{-C}_4\text{H}_9$; 3 — $n\text{-C}_6\text{H}_{13}$; 4 — $n\text{-C}_{16}\text{H}_{33}$; 5 — $n\text{-C}_{18}\text{H}_{37}$; 6 — $\text{цикло-C}_6\text{H}_{11}$



6.2.2. Углеродные нанотрубки

В связи с развитием нанотехнологий, а также благодаря уникальным физико-химическим свойствам УНТ в настоящее время являются одними из наиболее исследуемых объектов. Полученные в результате синтеза тем или иным способом УНТ представляют собой массивы индивидуальных нанотрубок, собранных в клубки, жгуты или сростки [27–29, 94, 95, 212]. Зачастую это закрытые и весьма длинные УНТ, к тому же содержащие примеси катализаторов, аморфного и графитоподобного углерода.

Поэтому после синтеза требуется обработка УНТ, которую обычно проводят с помощью окислительных сред. Такая обработка позволяет не только очистить УНТ от примесей металлов и нецелевого углерода, но и разделить жгуты и сростки, раскрыть трубки и разрезать их, а также приводит к обогащению поверхности нанотрубок кислородсодержащими группами. На рис. 6.18 представлены ПЭМ-изображения жгутов ОУНТ после окислительной жидкофазной обработки [213].

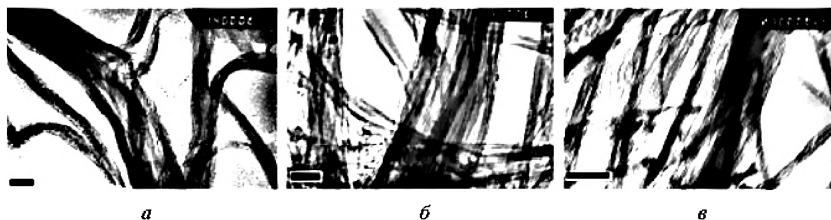


Рис. 6.18. Электронно-микроскопические снимки жгутов ОУНТ: *а* — исходные; *б, в* — обработанные раствором H_2O_2 и смесью $\text{HNO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4$ соответственно. Шкала на фото соответствует 50 нм [213]

При работе с УНТ основной проблемой является трудность их диспергирования в растворителях, что сильно ограничивает возможность применения. Самый распространенный способ решения этой задачи — функционализация или ковалентное модифицирование их поверхности [141, 214] (рис. 6.19). Подбор химических реагентов и выбор способа модифицирования (функционализация, сорбционная

или ковалентная иммобилизация) позволяют улучшить диспергируемость УНТ в полярных или неполярных растворителях, полимерах. Но одновременно с этим происходит делокализация π -системы верхних графитовых слоев МУНТ, что приводит к изменению химических и электронных свойств материала в целом. Так, протонирование и депротонирование карбоксильных групп, привитых к поверхности УНТ [215], вызывает образование дополнительного электрического заряда, что обуславливает смещение уровня Ферми. В некоторых случаях нарушение единой электронной структуры трубок в результате обработок нежелательно. Альтернативными методами являются нековалентные способы модифицирования УНТ, которые могут привести к делокализации электронной плотности, но не к смещению уровня Ферми, — оборачивание полимерами [216] и высокомолекулярными соединениями природного происхождения, применение ПАВ [217] и др. (рис. 6.19).

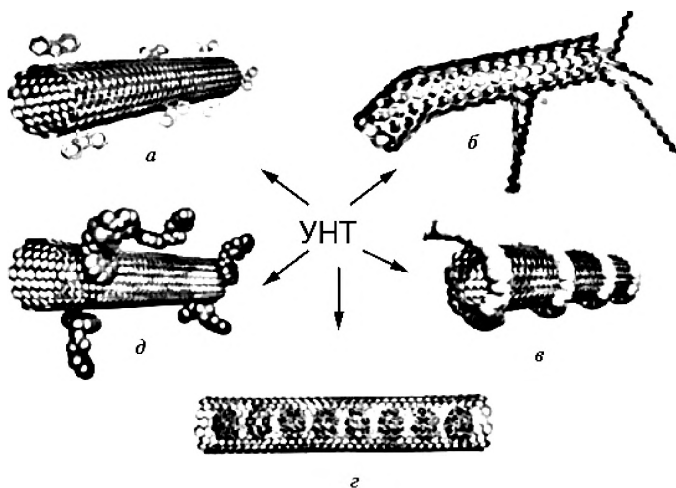


Рис. 6.19. Различные варианты функционализации УНТ: *а* — ковалентная (присоединением к ароматической системе стенок УНТ); *б* — ковалентная (по местам дефектов и на концах трубок); *в* — нековалентная по всей поверхности (оборачивание); *г* — интеркаляция внутрь УНТ; *д* — нековалентная за счет π — π -взаимодействий



Функционализация поверхности углеродных нанотрубок

В каждом конкретном случае использования углеродных нанотрубок требуются разные характеристики поверхности, что на практике не всегда легко обеспечить [218]. Поэтому при создании материалов с требуемыми поверхностными и объемными свойствами зачастую необходимо модифицирование боковых и концевых участков углеродных нанотрубок.

Основным методом здесь является окисление. Более эффективно получать гидрофильные углеродные нанотрубки, подвергая исходные трубки механохимической обработке.

При функционализации УНТ, которая хотя и осуществляется теми же реагентами, что и ДНА, имеются отличия, связанные не только с разной гибридизацией атомов углерода в наночастицах, но и с разной реакционной способностью различных участков УНТ (концы нанотрубок, боковая поверхность, дефекты). Так, например, при глубокой окислительной функционализации, когда затрагиваются и атомы кристаллической решетки, наночастицы ДНА остаются наночастицами даже при уменьшении их размера, а у УНТ нарушается структура наночастиц. Что касается ОУНТ, то они просто разрушаются. Поэтому для сохранения углеродного каркаса трубки можно подвергать лишь неглубокой окислительной функционализации. В то же время МУНТ можно подвергать более глубокому окислению, поскольку разрушение стенок идет послойно и нанотрубки сохраняют свою форму.

Окисление

Простейший способ функционализации и гидрофилизации поверхности УНТ — окисление пероксидом водорода, сильными неорганическими кислотами, их смесями, в том числе с добавками солей переходных металлов, и другими окислителями. Позаимствованный из химии углей и графита, этот способ нашел самое широкое применение. В процессе такой обработки происходит вымывание из нанотрубок наночастиц металлического катализатора, в результате чего открываются концы УНТ, а на боковых поверхностях образуются дефекты, тем самым провоцируя многочисленные разломы длинных нанотрубок и их

укорачивание [219–223]. На концах УНТ, а также в местах дефектов боковой поверхности локализованы sp^3 -атомы углерода и атомы углерода с нескомпенсированными валентностями (радикалы, карбанионы, карбены), способные легко окисляться до кислородсодержащих функциональных групп — карбоксильных, карбонильных, фенольных, кетонных, хинонных и др. (рис. 6.20). Количество и структура этих групп зависят от диаметра и типа нанотрубок (цилиндрические или конические), их дефектности, а также от природы используемого окислителя, времени и температуры обработки.

Для окислительной обработки чаще всего используют концентрированную азотную кислоту (как в жидкой фазе, так и в газовой) или смесь азотной и серной кислот, при этом дисперсию УНТ в растворе кислоты для повышения эффективности окисления и сокращения времени реакции нагревают или воздействуют на нее ультразвуком [225]. Окисление УНТ, вероятно, основано на способности иона нитрония (NO_2^+) атаковать ароматические соединения с образованием связи

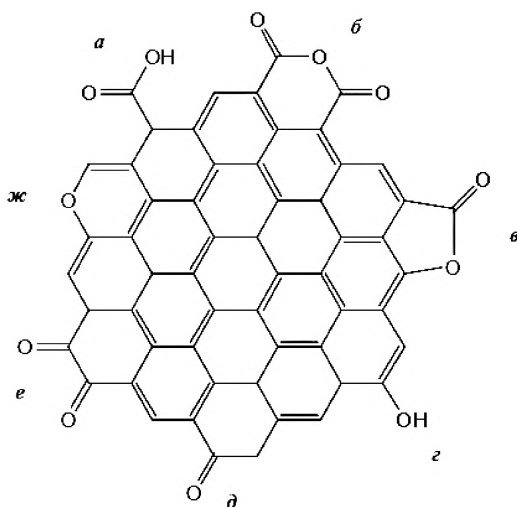


Рис. 6.20. Типы кислородсодержащих групп, образующихся в результате окисления УНТ: *а* — карбоксильные, *б* — ангидридные, *в* — лактонные, *г* — фенольные, *д* — карбонильные, *е* — хинонные, *ж* — эфирные [224]



углерод–азот. В отличие от нитрования ароматических соединений, в случае УНТ возможно дальнейшее гидролитическое расщепление связи углерода с азотом, приводящее к введению на поверхность трубки гидроксильных групп. Подобная неустойчивость нитросоединений наблюдается также у родственных нанотрубкам фуллеренов [226, 227]. Далее гидроксильные группы окисляются до карбоксильных через образование эфиров с азотной кислотой. Таким образом, происходит окислительный разрыв наиболее слабых С–С-связей в ароматическом кольце либо окисление алифатических углеродов, присоединенных к нему. Скорость и глубина окисления зависят от времени воздействия и концентрации иона нитрония, увеличиваясь в ряду



Изучение закономерностей жидкофазного и газофазного окисления УНТ азотной кислотой как более слабого окислителя [228] убедительно подтверждает влияние размеров и морфологии УНТ на их реакционную способность. В работе [228] использованы УНТ, произведенные CVD-способом в ООО «Нанотехцентр» (г. Тамбов) и различающиеся по длине, диаметру и морфологии («Таунит» ($d = 20\text{--}70$ нм; $l = 2$ мкм; $S_{\text{уд}} = 120\text{--}130$ м²/г), «Таунит-М» ($d = 8\text{--}15$ нм, $l = 2$ мкм; $S_{\text{уд}} = 300\text{--}320$ м²/г) и «Таунит-МД» ($d = 30\text{--}80$ нм, $l = 20$ мкм; $S_{\text{уд}} = 180\text{--}200$ м²/г). От примесей металлоксидных катализаторов УНТ были очищены концентрированной соляной кислотой. Окисление нанотрубок, жидкофазное (кипячение в концентрированной азотной кислоте) и в газовой фазе (выдержка в парах азотной кислоты при 140 °С), проведено в одинаковых условиях. Полученные данные показали, что количество групп –COOH на поверхности материалов «Таунит», «Таунит-М» и «Таунит-МД», окисленных в газовой фазе, выше, чем при жидкофазном окислении азотной кислотой. Также при кипячении УНТ в азотной кислоте четко прослеживается различие в степени их функционализации; описана зависимость степени функционализации от времени обработки. Средний диаметр УНТ «Таунит-МД» и «Таунит» примерно одинаков, но у этих наночастиц различная форма графеновых слоев. «Таунит-МД» представляет собой цилиндрические углеродные нанотрубки, поверхность которых малодефектна.

Именно дефекты поверхности, состоящие из выступающих sp^3 -атомов углерода, являются наиболее реакционноспособными центрами при функционализации. Поэтому из рассматриваемых материалов «Таунит-МД» имеет наименьшие значения степеней карбоксилирования. Концентрация групп $-COOH$ на поверхности «Таунита» несколько выше, поскольку его графеновые слои имеют коническую форму. Атомы углерода в состоянии sp^3 -гибридизации, которые находятся на концах графеновых слоев конических нанотрубок, в большей степени подвержены окислению, чем sp^2 -гибридизованные атомы углерода на поверхности цилиндрических нанотрубок.

«Таунит-М» — цилиндрические трубки, но их диаметр в несколько раз меньше, чем у отдельных УНТ «Таунит-МД», а удельная поверхность выше. В результате степень функционализации «Таунита-М» несколько выше, чем у «Таунита» и «Таунита-МД». Окислению подвергается преимущественно поверхностный слой УНТ, а остальные слои остаются нетронутыми. Более высокая степень карбоксилирования «Таунита-М» по сравнению с «Таунитом» объясняется как меньшим числом слоев углеродных атомов, так и меньшим диаметром их. Таким образом, лишь кратковременный процесс обработки «Таунита-М» парами азотной кислоты позволяет достичь высокой степени функционализации.

Согласно [221, 226, 229] обработка смесью азотной и серной кислот более эффективна для функционализации УНТ по сравнению с обработкой только азотной кислотой, однако наряду с образованием карбоксильных групп могут появляться сульфо- ($-SO_3H$) и другие серосодержащие группы [230–233].

Смесь кислот наиболее агрессивна и способствует не только функционализации УНТ, но и образованию большего количества дефектов на их поверхности [234]. При этом вначале происходит прививка к поверхности УНТ полярных функциональных групп (в частности карбоксильных), а при достаточно продолжительном времени обработки достигается укорачивание нанотрубок [229]. Одновременно наблюдается также уменьшение толщины нанотрубок вследствие полного окисления поверхностных углеродных слоев до углекислого газа. В опубликованных источниках отмечается, что укороченные окисленные углеродные



нанотрубки обладают повышенной способностью диспергироваться в воде и в полярных органических растворителях.

Интенсификация жидкофазной функционализации возможна при применении различных физико-химических методов механического воздействия. Например, показана возможность эффективного карбоксилирования УНТ в смеси азотной и серной (3:1) кислот при комнатной температуре под действием ультразвукового излучения [221].

Для качественного анализа состава поверхности окисленных УНТ наиболее часто используют РФЭС и ИК-спектроскопию. Этими методами неоднократно показано, что при обработке кислотами на поверхности МУНТ преимущественно образуются карбоксильные, карбонильные и гидроксильные группы [235, 236]. В спектрах РФЭС окисленных УНТ деконволюция спектра C1s с помощью функций Гаусса—Лоренца позволила обнаружить sp^2 -гибридизованные углеродные атомы на поверхности УНТ (основной пик с максимумом 284,5–285 эВ), углерод карбоксильной группы (288,5–288,9 эВ), карбонильной (287,2–287,8 эВ) и гидроксильной (286,3–286,6 эВ) и определить их процентное соотношение [237].

Помимо кислот можно использовать окислительные системы, содержащие в качестве главного компонента соляную кислоту, пероксид водорода, озон, перманганат калия, кислородную плазму, гидроксиды щелочных металлов, персульфаты и гипохлориты. Эффективность функционализации зависит от силы окисляющего действия используемого реагента.

Пероксид водорода сам по себе не проявляет заметных окислительных свойств по отношению к МУНТ [225]. Обработка конических МУНТ пероксидом водорода в течение двух часов приводит лишь к небольшому увеличению количества карбоксильных групп с 1,4 до 2,0 % масс. Смесь H_2O_2 с сильными минеральными кислотами более эффективна в этом отношении. Так, обработка ОУНТ [238] смесью концентрированной H_2SO_4 и 30%-й H_2O_2 в соотношении 9:1 при воздействии ультразвука приводит к функционализации гидрофиллизации поверхности — водные дисперсии из модифицированных таким образом нанотрубок не расслаиваются, нанотрубки из них не оседают по крайней мере в течение месяца. После обработки ОУНТ пероксидом водорода

и смесью концентрированных $\text{HNO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4$ атомные соотношения углерода и кислорода в исследованных материалах уменьшаются в 1,5 и два раза соответственно [239].

При окислении ОУНТ озоном непосредственно в кювете ИК-спектрометра при комнатной температуре идентифицированы эфирные и хинонные группы [240]. Скорость образования этих групп вначале велика и с ростом времени экспозиции уменьшается, а количество функциональных групп в определенный момент достигает постоянного значения и дальше не меняется, поскольку количество доступных мест функционализации ограничено — это концы трубки и дефекты стенок. Окисления двойных связей, кроме как в местах дефектов УНТ, по-видимому, не происходит. Этот факт также отмечен авторами [240].

Возможна функционализация ОУНТ обработкой озоном в воде при ультразвуковом воздействии [241]. Согласно данным РФЭС, с увеличением времени обработки возрастает интенсивность пика в спектре линии $\text{O}1s$ при 532 эВ, соответствующего карбоксильному кислороду, а доля поверхностного кислорода увеличивается с 3,4 при окислении в течение 5 мин до 17,2% ат. при окислении в течение 72 ч. При этом нанотрубки, подвергшиеся окислению в течение 24 и 48 ч, не оседают из суспензий даже в течение 60 дней, тогда как нанотрубки, окисленные в течение 5 мин, 2 ч и даже 7 ч, оседают практически полностью уже через три часа.

Кислородная плазма — экологически чистый окисляющий агент, позволяющий проводить обработку больших количеств материала, однако сложность оборудования ограничивает возможности этого метода. Гидрофильность МУНТ, обработанных микроволновой кислородной плазмой, с увеличением времени воздействия и мощности плазмы возрастает. Содержание карбоксильных групп после 7 мин обработки в плазме самой низкой использованной мощности (80 Вт) возрастает от 0,2 в исходных трубках до 2 ммоль/г [242]. В цилиндрических МУНТ, обработанных радиочастотной кислородной плазмой, увеличивается доля углерода в кислородсодержащих группах при том, что доля sp^2 -гибридизованных углеродных атомов графитовых слоев остается постоянной, из чего можно заключить, что окисление идет преимущественно в местах дефектов, где есть sp^3 -гибридизованные



атомы углерода [243]. Содержание кислорода в образце возрастает в семь раз уже после пятиминутной обработки.

Для функционализации УНТ эффективным окислителем оказался перманганат калия в кислой среде [240, 244]. После обработки МУНТ KMnO_4 (3 ч при 120°C) концентрация карбоксильных и фенольных групп, по данным РФЭС, составила 7,45 и 12,63 % ат. соответственно; при добавлении катализатора фазового переноса — 3,82 и 23,6 % [244].

Таким образом, обработка перманганатом калия приводит к образованию на поверхности УНТ большего количества фенольных, чем карбоксильных групп, что вполне естественно, поскольку известно, что KMnO_4 используется в органической химии для получения диолов из ненасыщенных углеводородов.

Восстановление кислородсодержащих групп

Обработка окисленных УНТ реактивом Фентона (смесь $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{FeSO}_4$) способствует восстановлению ряда кислородсодержащих групп, прежде всего карбоксильных, и приводит к формированию поверхностного покрова из гидроксильных групп [245]. Кроме того, карбоксильные группы можно восстановить до гидроксильных боргидридом натрия [246]. Обработка водородом при повышенной температуре тоже приводит к восстановлению большей части кислородсодержащих групп.

Фторирование

Это перспективный метод химического модифицирования поверхности УНТ с высокой степенью функционализации: до 50 % атомов углерода образуют ковалентную связь с атомами фтора при сохранении структуры нанотрубок. Это самый надежный и распространенный способ функционализации УНТ. Для конкретного практического применения необходимо получать фторированные УНТ с заданными свойствами, которые в значительной степени определяются концентрацией и расположением атомов фтора на поверхности УНТ. Эти характеристики могут зависеть как от метода фторирования, так и от строения самих исходных УНТ (дефектность, количество слоев, хиральность). В качестве фторирующих реагентов используют ClF_3 , BrF_3 , IF_5 , CF_4 -плазму, растворы фторидов благородных газов в жидком Br_2 , но чаще всего используют F_2 и его смеси с HF .

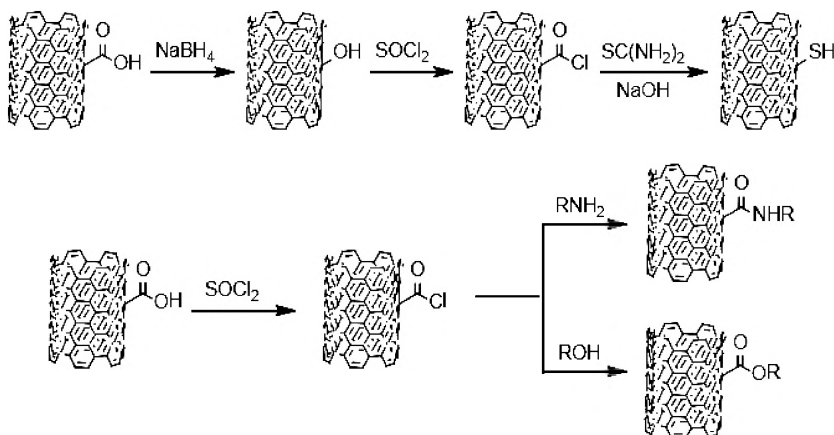
Рентгеноспектральное исследование электронной структуры двухслойных УНТ, фторированных тремя различными методами (F_2 , BrF_3 , CF_4 -плазма) [247–250], показало, что использованные реагенты не разрушают трубчатую структуру частиц, но в зависимости от метода фторирования получаются образцы с разной концентрацией ковалентно связанного с поверхностью фтора (~ 50 при использовании F_2 , а в случае CF_4 -плазмы только $\sim 25\%$ ат.). При термическом разложении фторированных образцов в результате отжига атомы фтора покидают поверхность УНТ вместе с атомами углерода, что приводит к частичному разрушению углеродного каркаса. Температура, при которой заканчивается процесс дефторирования, увеличивается от 435 до $477^\circ C$ при росте концентрации фтора на поверхности УНТ от ~ 25 до $\sim 50\%$ ат. [251, 252].

Сравнительное рентгеноспектральное исследование электронной структуры фторированных образцов однослойных и многослойных УНТ (как до, так и после помола) позволило установить [253], что атомы фтора образуют ковалентную связь с атомами углерода внешнего слоя многослойных УНТ, а внутренние слои сохраняются и становятся доступными для фторирования при частичном разрушении внешнего слоя. Под воздействием пучка ионов аргона происходит разрыв $C-F$ связи в УНТ [254, 255].

Возможны и другие пути получения фторированных УНТ: помол в шаровой мельнице в атмосфере CF_4 , фотолиз перфтороктильных соединений с образованием УНТ — перфтороктильная группа.

Вторичные превращения кислородсодержащих групп

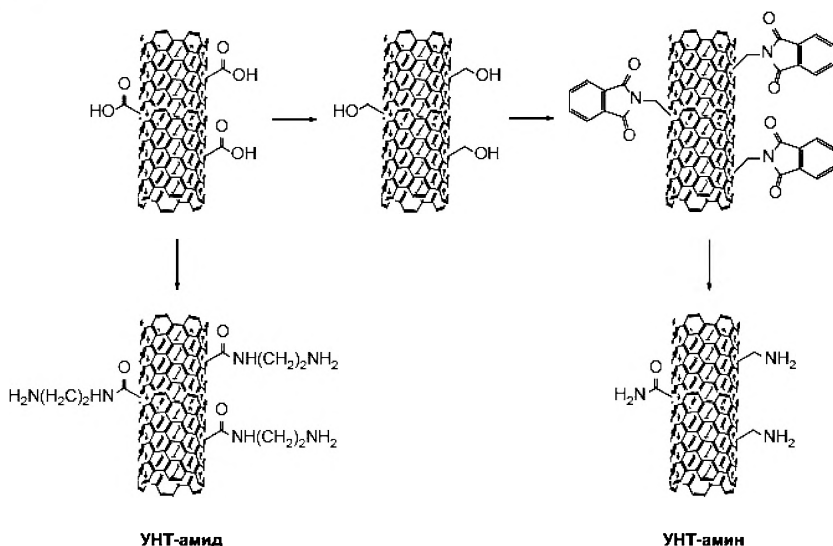
Вторичные превращения кислородсодержащих групп на поверхности УНТ и других, полученных из них обменом, весьма разнообразны. Эти процессы характерны для любых УНЧ, и они представлены в разделе 6.2. Так, возможны восстановление групп $-COOH$ и $-C=O$ до гидроксильных и их обмен на галогенсодержащие группы, которые весьма активны и могут вступать в различные реакции [256]. Карбоксильные группы на УНТ могут быть превращены в тиольные в ряде последовательных реакций: восстановления боргидридом натрия, обмена гидроксила на хлор при реакции с тионилхлоридом (или с оксалилхлоридом $Cl(O)C=C(O)Cl$) и взаимодействия с мочевиной в щелочной среде [256]:



Эти реакции можно активировать карбодиимидами $\text{RN}=\text{C}=\text{NR}_1$. При реакции с карбоксильными группами карбодиимиды образуют нестабильные О-ацилизомочевины, реагирующие со многими нуклеофилами [257, 258]. Особенностью данного метода является образование промежуточного продукта с карбодиимидом и последующее замещение его на целевой органический фрагмент при комнатной температуре. Таким образом можно избежать нагревания реакционной смеси, что особенно важно, когда присоединяют биологические молекулы, например белки.

Воздействие газообразного аммиака на МУНТ при повышенной температуре приводит к образованию поверхностных азотсодержащих групп [259], что подтверждается появлением в ИК-спектрах полос поглощения, отвечающих за колебания связей $\text{N}-\text{H}$ и $\text{N}-\text{H}$, функционализированных нанотрубок. Под действием $\text{Ar}-\text{N}_2$ -плазмы происходит функционализация МУНТ различными азотсодержащими группами. На основании данных РФЭС (линия $\text{N}1s$ в спектре) содержание аминов (398,6 эВ) определено как 3,9 %, нитрилов (399,7 эВ) — 3,7, амидов (400,7 эВ) — 2,2, оксимов (401,6 эВ) — 0,8 % [260].

Следует подчеркнуть, что для получения композитов УНТ — полимер, а также для медико-биологических применений особый интерес представляют УНТ, содержащие концевые азотсодержащие группы (аминные и амидные) [261]:



Модифицирование поверхности УНТ методом ковалентной прививки

Основной целью химического модифицирования УНТ является создание такого химического состояния поверхности, которое будет приводить к заданному изменению их свойств (например гидрофильности или лиофобности, сродства к полимерам, биосовместимости и т.д.) и обеспечивать эффективность их применения в той или иной области.

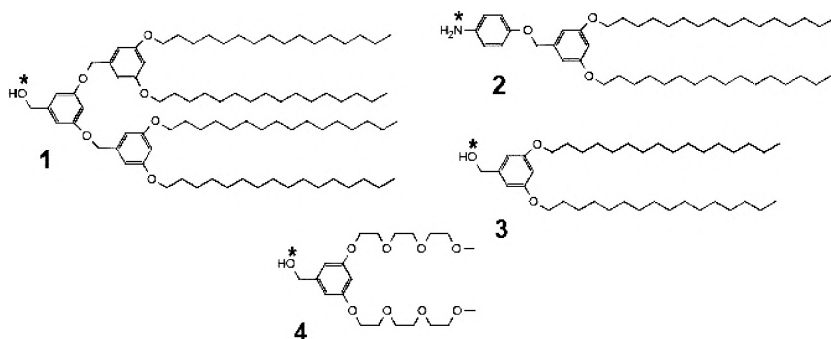
Функционализация УНТ карбоксильными и другими кислородсодержащими группами, а также группами, полученными при их вторичных превращениях, открывает путь к дальнейшему химическому модифицированию нанотрубок различными органическими молекулами. В частности, возможны реакции присоединения аминов и спиртов с получением амидов и сложных эфиров на поверхности УНТ [262]. Прямое взаимодействие окисленных УНТ с алкиламинами приводит к образованию цвиттер-ионов с карбоксильными группами на их поверхности [263]. Для идентификации



привитых поверхностных соединений используют методы ИК- и КР-спектроскопии, РФЭС, ЯМР, термогравиметрию и др.

Многочисленные примеры ковалентного присоединения различных органических фрагментов, макромолекул полимеров или биомолекул, например ДНК, белков и др., к функционализированым УНТ описаны в монографиях и оригинальных статьях, например [27, 141, 233, 261, 264, 265]. В качестве примеров в табл. 6.3 приведены некоторые синтезы, выполненные в [233].

Для придания УНТ гидрофобных или гидрофильных свойств к хлорангидридным группам на их поверхности ковалентно по реакции амидирования либо этерификации прививают липофильные или гидрофильные фрагменты, например дендримеры, представленные на схеме, согласно [266]:



Звездочкой на схеме отмечены атомы, через которые дендримеры присоединяются к УНТ.

В спектрах ^1H -ЯМР нанотрубок, модифицированных такими дендримерами, наблюдаются пики при сдвиге, характерных для самих фрагментов, однако гораздо более уширенные вследствие неоднородности нанотрубок. Нанотрубки с присоединенными липофильными дендримерами 1–3 хорошо диспергируются в неполярных и слабополярных растворителях, таких как гексан и хлороформ, но совершенно не диспергируются в этаноле и ДМСО, а УНТ с гидрофильным дендримером-4 диспергируются и в полярных (ДМСО, вода), и в неполярных растворителях.

Таблица 6.3. Примеры модифицированных МУНТ, синтезированных в [233]

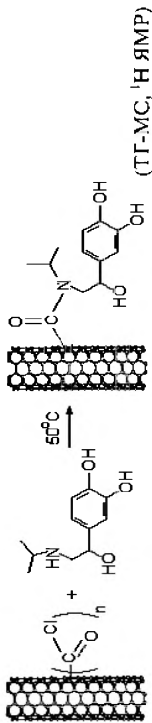
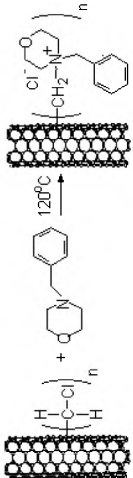
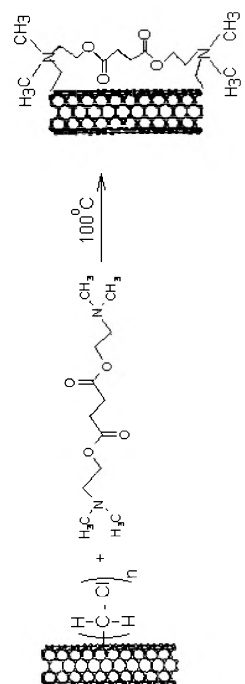
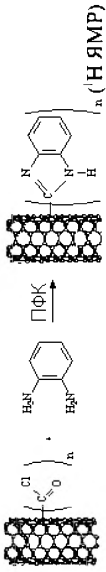
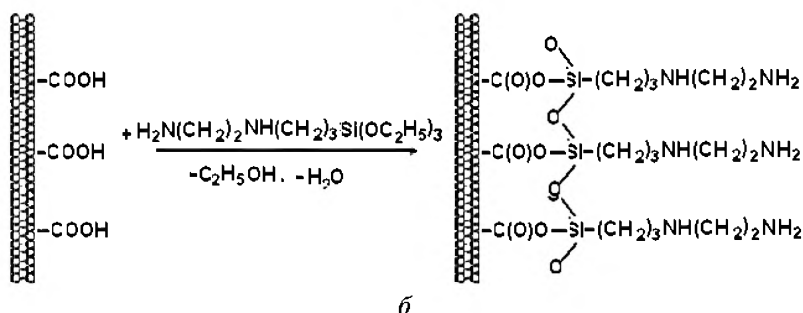
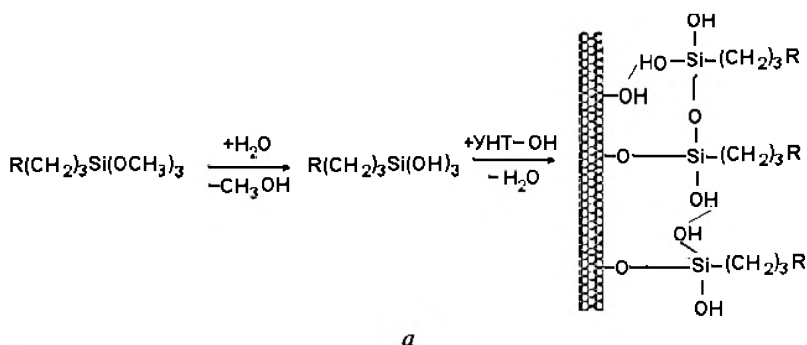
Производное	Схема реакции, методы анализа продукта
к-МУНТ-СОСl	$\text{МУНТ-СООН} \xrightarrow{\text{SOCl}_2} \text{МУНТ-СОСl}$ (ИК, ТГ-МС)
к-МУНТ-Гексилламин	$\text{МУНТ-СОСl} \xrightarrow{\text{NH}_2(\text{CH}_2)_6\text{NH}_2} \text{МУНТ-СО-NH-(CH}_2)_6\text{-NH}_2$ (ТГ-МС, ^1H ЯМР, элементный анализ)
к-МУНТ-Изадрин	 (ТГ-МС, ^1H ЯМР)
к-МУНТ-CH ₂ ОН	$\text{МУНТ-СООН} \xrightarrow{\text{EtANH}_2, 75^\circ\text{C}} \text{МУНТ-CH}_2\text{ОН}$ (ИК, ТГ-МС)
к-МУНТ-CH ₂ Cl	$\text{МУНТ-CH}_2\text{ОН} \xrightarrow{\text{SOCl}_2, \text{Py}, 75^\circ\text{C}} \text{МУНТ-CH}_2\text{Cl}$ (ИК, ТГ-МС)
к-МУНТ-Бензилморфолин	 (ТГ-МС, ^1H ЯМР, элементный анализ)

Таблица 6.3. (Окончание)

Производное	Схема реакции, методы анализа продукта
к-МУНТ-Дитилин	 <p>(¹H ЯМР, элементный анализ)</p>
к-МУНТ-СxHy	$\text{МУНТ-COOH} \xrightarrow[\text{LiAlH}_4]{66^\circ\text{C}} \text{МУНТ-С}_x\text{H}_y \text{ (ИК, ТГ-МС)}$
к-(ш)-МУНТ-CH ₂ -CH = CH ₂	$\text{МУНТ-COOH} \xrightarrow[\text{AlCl}_3, 75^\circ\text{C}]{\text{Br-CH}_2\text{-CH=CH}_2} \text{МУНТ-CH}_2\text{-CH=CH}_2 \text{ (ИК, ТГ-МС)}$
к-МУНТ-Бензимидазол	 <p>(¹H ЯМР)</p>

* к-(ш)-МУНТ — конические (цилиндрические) МУНТ.

К гидрофобизации поверхности окисленных УНТ приводит и силанизация их органосиланами [267], формулу которых можно представить как $R_1-Si(R_2)_3$, где R_1 — алкильный, аминоалкильный или иной фрагмент; R_2 — фрагмент, который, как правило, содержит атомы кислорода и легко гидролизуется с образованием силанолов, например метокси- или этокси-группа. Ниже представлены примеры силанизации УНТ с гидроксильными (а) и карбоксильными (б) группами:

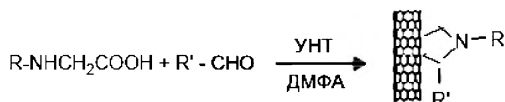


Благодаря наличию NH_2 -группы на конце алкильной цепи на схеме (б) модифицированные таким образом УНТ хорошо встраиваются в полимерные матрицы и оказывают существенное положительное влияние на их механические свойства.

Одним из эффективных методов получения хорошо диспергируемых УНТ и их модифицирования органическими фрагментами без предварительной фукционализации карбоксильными группами



является 1,3-диполярное циклоприсоединение азометилилидов [268–270]. Реакция протекает в суспензии исходных УНТ в диметилформамиде с последующим добавлением N-замещенного глицина и альдегида:



Данная реакция эффективна и для ОУНТ, и для МУНТ. На концах заместителей R и R' могут находиться различные группировки, придающие нанотрубкам положительный ($-\text{NH}_3^+$) или отрицательный ($-\text{COO}^-$) заряд. Наиболее многофункциональное в этом плане производное получается при $\text{R} = \text{NH}_3^+-(\text{CH}_2)_2-\text{O}-(\text{CH}_2)_2-\text{O}-(\text{CH}_2)_2-$ и $\text{R}' = \text{H}$.

Амидирование с использованием длинноцепочечных аминов — хорошо изученная и широко применяемая реакция химического модифицирования УНТ. Наиболее популярен для этого октадециламин $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{CH}_2\text{NH}_2$: осуществлено присоединение и других аминов — дидециламина, дидодециламина, глюкозамина, ряда ароматических аминов, анилина и его производных, цистамина, 2-аминоэтансульфоновой кислоты, дендримеров полиамидоамина. К УНТ ковалентно были привиты также различные аминополимеры [27, 271].

Химическое модифицирование диаминами позволяет связывать УНТ между собой, причем присоединение может быть проведено как «бок к боку», так и «конец к концу» или «конец к боку». Молекула диамина с большим числом метиленовых групп может присоединиться и к одной трубке. Амины могут взаимодействовать непосредственно с группами $-\text{C}(\text{O})\text{OH}$ на поверхности УНТ по реакции кислотно-основного взаимодействия с образованием цвиттер-иона (биполярного иона): $-\text{C}(\text{O})\text{OH} + \text{H}_2\text{NR} \rightarrow -\text{C}(\text{O})\text{O}^-[\text{H}_3\text{NR}]^+$. Реакция протекает медленно и в случае октадециламина требует выдерживания смеси реагентов при $120\text{--}130^\circ\text{C}$ в течение 4–8 сут. Цвиттер-ионы легко обмениваются на другие ионы.

Непосредственное химическое модифицирование УНТ с образованием ковалентных связей осуществляют также с помощью

карбенов, их аналогов (силилены, гермилены и соединения других металлов IV группы), нитренов, аналогов нитренов, содержащих одновалентные фосфор, бор и др., 1,3-диполей, арильных катионов и радикалов [272–275]. Ионы и радикалы, способные взаимодействовать непосредственно с УНТ, образуются при озвучивании взвесей трубок в органических растворах, УФ-облучении, воздействии плазмы или пучков высокой энергии.

Ковалентная прививка пальмитиновой кислоты к стенкам ОУНТ осуществлена в автоклаве с использованием катализатора — Al-ионообменного монтмориллонита [276]. В результате получено производное ОУНТ с пятнадцатичленным алифатическим углеводородным радикалом на поверхности, присоединенным посредством сложноэфирной связи. Этот радикал может играть роль своего рода ПАВ на поверхности ОУНТ. В ИК-спектре полученного продукта наблюдали максимумы поглощения, соответствующие колебаниям C—H-связей алкильных углеродов при 2960, 2920 и 2852 см⁻¹, а также карбонильной связи C=O в эфирной группе при 1700 см⁻¹. Количественно степень прививки (10%) авторы оценили по данным ТГА-анализа — уменьшению массы образцов в интервале 200–400 °C в результате разложения фрагментов пальмитиновой кислоты на поверхности нанотрубки.

Производные УНТ, содержащие концевые аминогруппы, представляют особый интерес, поскольку к ним возможно ковалентное присоединение макромолекул или биомолекул (ДНК, белки). Для получения таких производных ОУНТ функционализировали аминными (—CH₂NH₂) и амидными фрагментами (—CO—NH—(CH₂)₂NH₂) [277]. По данным ИК-спектроскопии, в результате образования амида максимум поглощения карбонильной связи смещается от 1720 в спектре ОУНТ—COOH до 1661 см⁻¹ в спектре ОУНТ — амид. Кроме того, подтверждением образования ковалентной связи —CO—NH— является наличие максимумов при 1573 и 1223 см⁻¹, соответствующих связям N—H и C—N амидной группы. В ИК-спектре восстановленных УНТ исчезновение пика при 1720 см⁻¹ сопровождается появлением пиков при 2911 и 2842 см⁻¹, соответствующих связям

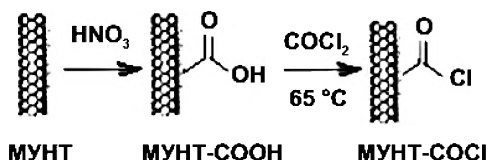


C—H метиленовой группы, а в спектре УНТ — фталимид дополнительно появляются максимумы поглощения при 1600 и 1408 см^{-1} , соответствующих связям C = O и C—N фталимида. Наконец, ИК-спектр продукта ОУНТ—CH₂—NH₂ свидетельствует о присоединении аминогрупп к ОУНТ: наличие максимумов при 1030 (колебания связи C—N), 1645 и 752 см^{-1} (колебания связей N—H), 2918 и 2848 см^{-1} (колебания связей —C—H в —CH₂-группах). Метод РФЭС подтвердил полученные данные: положение пика амидного атома углерода (—N—C=O) в C 1s спектре смещается на 1 эВ по сравнению с карбоксильным (—O—C=O) и на 2,2 эВ для атома углерода в аминогруппе (—CH₂—NH₂). Положения максимумов в спектрах N1s соответствуют азоту амидной (400,1) и аминной (400,4 эВ) групп.

В исследованиях [277, 278] предложен способ получения указанных выше производных путем введения молекулярных фрагментов с двумя или более аминогруппами на поверхность предварительно фторированных УНТ.

Ковалентное присоединение функциональных групп к поверхности МУНТ путем образования амидной связи реакцией между 2,4-диизоцианатом толуола и МУНТ—COOH подтверждено в [279] с помощью ИК-спектроскопии по появлению максимумов поглощения при 1675 и 1223 см^{-1} , соответствующих колебаниям связей C = O и C—N в амидной группе, а также наличием двух пиков в спектре РФЭС N 1s при 399,4 и 400,2 эВ, соответствующих азоту в —CONH- и —NCO-группах. Термическое разложение производного МУНТ — изоцианат в атмосфере азота позволило определить количество присоединенных функциональных групп. Потеря массы началась при 239 °C и в интервале 239–600 °C составила 31 %. Дополнительно степень функционализации МУНТ—COOH и МУНТ — изотиоцианат определяли титриметрически. Количество —COOH-групп составило $2,5 \cdot 10^{-3}$ и практически совпало с таковым для МУНТ — изоцианат $2,6 \cdot 10^{-3}$ моль/г, откуда ясно, что реакция прошла стехиометрически 1:1. Подобная функционализация привела к получению нанотрубок, прекрасно диспергируемых в толуоле, в отличие от МУНТ—COOH или исходных МУНТ.

В некоторых случаях перед присоединением каких-либо функциональных фрагментов к карбоксильным группам к поверхности УНТ проводят их активацию при помощи SOCl_2 [273]:



Композиты УНТ — полимеры

Прививка к УНТ аминных, карбоксильных, эпоксидных групп обеспечивает хорошую совместимость их с эпоксидными смолами, делает возможным присоединение арильных, алкильных, алкоксильных групп, улучшает распределение нанотрубок в неполярных полимерах, а фторалкильные группы улучшают совместимость УНТ с фторопластом-4. Функционализированные УНТ проявляют свойства эффективных элементов усиления полимерных пленок и вулканизаторов на основе натурального, бутадиен-стирольного каучуков за счет формирования контактов полимер — наполнитель и наполнитель — наполнитель [277, 281], а также вследствие ориентационных эффектов, возникающих при одноосном деформировании образцов [278, 282]. При этом содержание УНТ в модифицированных композитах, как правило, составляет от 1,0 до 10 % от массы каучука. При более высоких содержаниях наночастиц в структуре композита формируются агломераты, инициирующие трещины и снижающие его разрывную прочность. Композиты, содержащие УНТ, обладают демпфирующей способностью благодаря относительно слабой связи и межфазному трению между отдельными нанотрубками и матрицей. Использование коротких волокон в эластомерных композициях позволяет значительно повысить модули и твердость резин, а при дополнительном химическом модифицировании волокон олигомерами, содержащими активные функциональные группы, — улучшить прочностные и усталостные характеристики резин [279, 283].



Реализован метод химического связывания [275] тонкослойных МУНТ: даже при умеренной ультразвуковой обработке полученный комплекс образует стабильные дисперсии в органических средах, растворяющих ПВС, хорошо смачивается со значительным набуханием и прессуется. При ПЭМ-исследовании композита обнаружены структуры, характерные для так называемого молекулярного оборачивания. Медленно выдавливая раствор УНТ с ПВС в ДМСО (1 : 1 по массе, по 0,25 г/л) в емкость с масляным альдегидом, авторы добились формирования нити, легко извлекаемой из раствора.

Активацию карбодиимидом карбоксильных групп можно использовать не только для образования амидной, но и для получения других типов связей, например сложноэфирных. Так, в работе [287] функционализацию ОУНТ–СООН и МУНТ–СООН поливинилацетатом для получения композитных пленок с ПВА проводили в присутствии карбодиимида. Спектры ^1H ЯМР продукта ОУНТ–ПВА и чистого ПВА весьма схожи: в обоих есть сигналы, относящиеся к водородам полимерной цепи — в области 3,95–3,75 м.д. (CH_2CHOH), 1,6–1,2 м.д. (CH_2CHOH) и 4–5 м.д. ($-\text{OH}$). Отличие лишь в сильном уширении линий в случае производного ПВА с УНТ. Количество ПВА, присоединенного к трубкам, определяли методом термогравиметрии.

Описано присоединение сополимера поли(пропионилэтилен-имин-ко-этиленимины) посредством образования амидной связи с активированными МУНТ– $\text{C}(\text{O})\text{Cl}$ и напрямую без активации с МУНТ–СООН [288]. В спектрах ЯМР ^1H полученных производных наблюдаются сильно уширенные сигналы, характерные для протонов чистого полимера, за исключением двух пиков, при сдвигах 2,8 и 2,0. Отсутствие этих сигналов авторы приписывают образованию именно амидной связи. Помимо этого, авторы предположили, что в первом случае происходит реакция амидирования нанотрубок, а во втором наряду с амидированием — образование аммониевых солей. Поэтому метод активации тионилхлоридом, по-видимому, более предпочтителен для получения функционализированных амидными фрагментами УНТ.

Из-за исключительно большого аспект-фактора УНТ могут упруго складываться при механической нагрузке, а также оказывать ограниченное давление на исследуемую поверхность, благодаря которым их используют. Чтобы создать уникальное острие для атомно-силового микроскопа, МУНТ закрепляют на золотой пирамидке кремниевого кантилевера микроскопа и укорачивают нанотрубку в кислородсодержащей атмосфере, прикладывая напряжение между НТ и поверхностью слюды с напыленным на ней слоем ниобия [259, 289, 290]. В результате образуется открытый конец трубки, заканчивающийся карбоксильной группой. Важно, что эту группу всегда можно заменить на другую, например, поместив карбоксилированное острие в раствор бензиламина или этилендиамина, или привить к острию какой-либо органический лиганд, то есть сделать острие химически чувствительным. В этом случае можно картировать не только рельеф поверхности исследуемого образца, но и его химический состав. С помощью зонда с химически модифицированными УНТ можно исследовать биологически важные системы в нанометровом масштабе [291].

Нековалентное модифицирование углеродных нанотрубок

Этот вид связывания используется исключительно для солюбилизации УНТ. Он проводится в растворах и основан на гидрофобном и электростатическом взаимодействиях, а также на образовании супрамолекулярных структур. Обычно для нековалентного связывания используют поверхностно-активные вещества и растворимые полимеры определенного строения. Для образования стабильных водных дисперсий УНТ чаще всего применяют ПАВ. Они содержат гидрофильную и гидрофобную группы, связываются с поверхностью трубок и способствуют разрушению их сростков. Процесс протекает медленно и ускоряется при УЗ-обработке, характеристики которой (частота и интенсивность излучения) влияют также на свойства получаемого коллоидного раствора.



Для создания устойчивых дисперсий УНТ используют различные ПАВ [292], например бензоат натрия, бутилбензосульфат натрия, додецилбензосульфат натрия, додецилсульфат лития (ДДСЛ), додецилсульфат натрия (ДДС), бромид додецилтриаммония (ДТАБ), октилбензосульфат натрия (ОБСН), бромид цетилтриметиламмония (ЦТМА) и др.

6.2.3. Графен

Благодаря своей двумерной структуре и уникальным физико-химическим свойствам графен исключительно интересен в качестве чувствительного материала для исследования взаимодействия поверхности с молекулами в газовой фазе. Преимуществами использования графена в качестве сенсорного материала являются его высокая удельная поверхность и возможность изменения зарядового состояния и проводимости слоев при взаимодействии с молекулами адсорбата. В последние годы в связи с поиском областей применения графена активно разрабатываются способы химического модифицирования графена атомами и функциональными группами, фрагментами молекул. С одной стороны, такое модифицирование позволяет регулировать электронные свойства и проводимость графена в широком диапазоне, с другой — функциональные группы играют роль специфичных реакционных центров при адсорбции различных молекул. В зависимости от типа модифицирования энергия взаимодействия между адсорбированной молекулой и графеном и перенос заряда в системе могут сильно меняться. Если графен ковалентно связан с электроноакцепторными кислородсодержащими группами, то возможно появление полупроводниковых свойств *p*-типа. И наоборот, если графен функционализирован электронодонорными азотсодержащими группами, возможно образование полупроводника *n*-типа.

В настоящее время не получены точные данные о зависимости реакционной способности графеновых листов от размера и формы. Если химическое взаимодействие структурного «родственника»

графена, углеродной нанотрубки, с другими элементами изучено уже довольно хорошо, о химических реакциях с участием самого графена известно не так много. Сведения о графене получены в последние 15 лет. Кстати, в отечественной литературе публикаций по графену до 2006 г. не было, а в 2019 г. прошла уже Третья российская конференция «Графен: молекула и 2D-кристалл» [293].

Как было показано в разделе 6.1.2, формирование ковалентной связи на краях графеновой молекулы может не менять состояние гибридизации углеродных атомов, и тогда не нарушается плоское строение графена. Если же ковалентная связь формируется на плоскости графенового листа, то это обязательно приводит к появлению sp^3 -гибридизованных атомов углерода и, следовательно, к нарушению структуры графенового слоя. Реакционная способность участка молекулы, соседнего с образовавшим новую ковалентную связь, повышается, что приводит к «цепной» реакции, начиная с места первичной атаки. Повышенной реакционной способностью обладают также места геометрической деформации (напряженности). Край графена — «зигзаг» или «кресло» — также обладают различной реакционной способностью: структура типа «зигзаг» термодинамически нестабильна и более активна. Кроме того, образование ковалентной связи на краях графенового листа может произойти и с изменением гибридизации атомов углерода, что приведет к искривлению плоскости листа у его края. Однако контроль за строением краев графена затруднителен.

Графен является полупроводником, но если к каждому атому углерода в его структуре присоединить по атому водорода, то это изменит гибридизацию углерода с sp^2 на sp^3 и приведет к появлению заштрихованной зоны и графен из полуметалла с высокой проводимостью превратится в изолятор. Среди описанных в литературе реакций, в которые могут вступать графеновые плоскости, прежде всего можно выделить процессы окисления, гидрирования и фторирования, а также присоединения органических молекул и неорганических соединений.



Гидрирование графена

Впервые термин «графан» появился в 2007 г. в статье американских физиков-теоретиков [294]. В работах [294, 295] теоретически показано, что в результате взаимодействия графена с атомным водородом может образоваться новое вещество с химической формулой C_nH_n , которое было названо графаном. Кристаллическая структура графана, как и графена, — двумерная гексагональная (рис. 6.21).

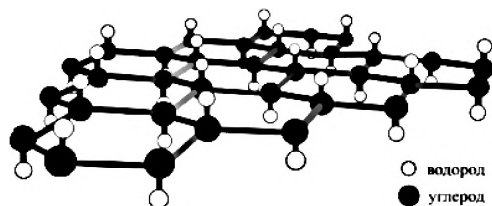


Рис. 6.21. Модель гидрированного графена (графана)

Атомы водорода присоединяются по обе стороны плоскости, при этом образующиеся sp^3 -гибридизованные атомы углерода смещаются из плоскости вверх и вниз. Расчеты [296–298] показали, что образование графана энергетически выгодно: графан является наиболее стабильной структурой состава $C:H = 1:1$. При этом возможно существование двух благоприятных конформаций — «кресло» и «ванна», из которых более выгодно «кресло» (рис. 6.22) [299].

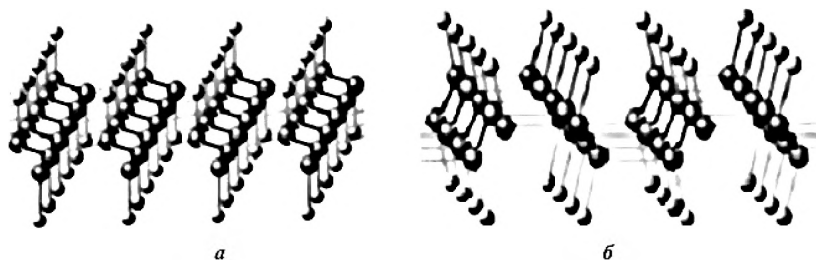


Рис. 6.22. Модель структуры графана: *a* — конформация «кресло»; *б* — конформация «ванна» [299]

Авторы работ [296, 300, 301] рассчитали зонную структуру нового материала и предсказали, что графан должен быть полупроводником.

Ширина запрещенной зоны частично гидрированного графена с периодическим расположением гидрированных областей сильно зависит от концентрации водорода на поверхности и взаимного расположения этих участков. Если концентрация водорода мала, для ширины запрещенной зоны важно расстояние между гидрированными областями вдоль зигзага. Наличие дефектов в графене, в том числе гидрированных участков, приводит к значительному изменению транспортных и эмиссионных характеристик.

Прямая обработка графита водородом не приводит ни к образованию графана, ни к интеркаляции водорода. Группе ученых из Англии, России и Голландии путем гидрирования удалось получить графан из графена [302, 303]. Исходным материалом для этого эксперимента послужили нанокристаллы графена, приготовленные микромеханическим отшелушиванием слоев графита, находящегося на подложке из оксида кремния. Доказательством того, что получен именно монослой атомов углерода, служили данные методов оптической спектроскопии. Перед экспериментом полученный графен отжигали при 300 °C в атмосфере аргона в течение 4 ч для очистки исходного материала от возможных примесей и загрязнений. Затем образцы графена подвергали воздействию так называемой direct-current-плазмы — смеси аргона и молекулярного водорода (доля H_2 — 10 % об.), создаваемой с помощью разряда между алюминиевыми электродами при давлении около 100 Па. Графеновые образцы располагали на расстоянии 30 см от зоны разряда, чтобы избежать возможного повреждения ионами, образующимися в плазме. Через 2 ч графен превращался в графан. Проведенные резистивные измерения подтвердили теоретические предсказания. Реакция гидрирования графена обратима: графан снова превращается в графен в результате отжига при 450 °C в течение 24 ч. Свойства такого отожженного графена практически идентичны свойствам исходного: его сопротивление опять слабо зависит от температуры, а подвижность зарядов возвращается почти на прежний уровень. Ключевым моментом в синтезе графана стало использование атомного водорода холодной водородной плазмы.



Гидрировать графен можно не только до графана, но и до соединения с отношением $C/H < 1$ [304]. Полугидрированный графен (графон), согласно теоретическим расчетам, должен иметь специфические ферромагнитные свойства и меньшую ширину запрещенной зоны (3,2 эВ) по сравнению с 5,4 эВ у графена. Экспериментальных работ по графану пока слишком мало, а вот теоретические есть [296, 308 303, 305, 306]. В [295, 307] представлено теоретическое описание структур и электронных свойств новых сверхрешеток, образованных на графене адсорбированными молекулами водорода. Сверхрешетки типа «зигзаг» $(n, 0)$ с выстроенными вдоль линии ковалентно-связанными парами атомов водорода обладают зонной структурой, схожей со спектрами углеродных нанотрубок $(n, 0)$, тогда как сверхрешетки типа (n, n) с лестницей «кресло» из адсорбированных пар атомов H являются более металлическими с высокой плотностью электронных состояний на уровне Ферми, чем отличаются по спектру от соответствующих (n, n) -нанотрубок. Обсуждается возможность практического использования таких планарных структур наноразмерной толщины. Методом молекулярной динамики количественно изучен [308] процесс десорбции водорода из графана. Рассчитаны температурные зависимости времени начала десорбции при различной степени покрытия графена водородом, определены соответствующие значения энергий активации. Оказалось, что термическая устойчивость графана достаточно высокая, чтобы его использовать в двумерной электронике даже при комнатной температуре.

Возможность использования графена для хранения водорода разными авторами оценивается различно. Так, в работе [309] эта идея считается перспективной, тогда как автор [308] полагает, что графен вряд ли можно всерьез рассматривать как перспективный аккумулятор водорода для топливных элементов. В связи с проблемой эффективного и безопасного хранения водорода в электроавтомобилях с топливными элементами в работе [310] рассмотрены лимитирующие стадии и атомные механизмы процессов гидрирования (хемосорбции атомного водорода) и дегидрирования графена, сопоставлены экспериментальные и теоретические результаты изучения

термостабильности гидрированных графенов и показано несоответствие некоторых теоретических данных для графана с результатами термодинамических расчетов.

Еще один путь получения графана может заключаться в замещении атомов фтора водородом во фторированных производных графена [296, 311]. Однако прямая обработка фторидов графена водородом приводит к удалению атомов фтора и образованию HF и графита, а не графана. Возможно получение гидрированных производных графена по модифицированному методу Бёрча, который обычно используется для восстановления полиароматических соединений (воздействие щелочного металла и спирта в щелочной среде) [312]. Были получены соединения C_8H из интеркалятов графита C_8K .

Фторирование графена

Можно ожидать, что физико-химические свойства материалов на основе фторированного графена окажутся столь же привлекательными для приложений, как и в случае фторированного графита. Фторграфен является полупроводником с большой шириной запрещенной зоны (3 эВ) и имеет высокое удельное сопротивление. Модуль упругости фторграфена всего лишь в три раза уступает аналогичной характеристике для графена и составляет 0,3 ТПа. Фторид графена выгодно отличается от ранее полученных соединений графена термической и химической устойчивостью. Обнаружено, что он стабилен к потере атомов фтора в таких жидкостях, как вода, ацетон, пропанол, и в условиях окружающей среды; по химической стабильности он похож на фторид графита и политетрафторэтилен. Кроме того, фторированный графен представляет интерес как промежуточный продукт, используемый для дальнейшего химического модифицирования графена, как рассматривалось выше в случае ДНА и УНТ. В связи с этим во многих лабораториях разрабатываются различные подходы к получению фторированного графена. Один из таких подходов, основанный на использовании в качестве фторсодержащего вещества дифторида ксенона, разработан в Naval Research Lab. (США) [313]. Фторирование механически отщепленного или выращенного на подложке графена проводили в атмосфере XeF_2 при 30 °C



в течение 30–1200 с. Полученный фторграфен имеет гексагональную симметрию и хорошую термическую устойчивость (стабилен до 200 °C).

Фторированные производные графена также были получены разложением CF_4 в плазме над графеном, приготовленным термическим восстановлением оксида графита [314]. Ковалентное присоединение фтора было доказано методами РФЭС и ИК-спектроскопии. Затем атомы фтора могут быть замещены функциональными группами, например, в реакциях с аминами [314, 315]. Этот способ фторирования, к сожалению, не позволяет избежать повреждения графеновой плоскости в результате ионной бомбардировки. Кроме того, из-за наличия кислорода в исходных образцах в составе конечных соединений присутствуют группы $-\text{COF}$.

Описан способ [316] получения фторида графена из оксида графита или оксида графена путем восстановления их с помощью гидрата гидразина (см., например, [23]) с последующим фторированием полученного графена. Для фторирования графеновой плоскости предложено использование, кроме SF_6 , фторгидразинов и фторорганических соединений алифатического ряда, таких как $(\text{CH}_3)_4\text{NF}_2$, $(\text{C}_4\text{H}_9)_4\text{NF}$, $(\text{CH}_3)_3\text{NHF}_2$. Фторграфен, приготовленный предложенным методом, имеет стабильную структуру, электрическую проводимость, как у графена.

При получении химически модифицированного графена часто исходят из соответствующих производных графита. Так, описано [317] механическое отщепление слоев фторированного графена от массивного фторида графита. Предложен и способ функционализации графеновых плоскостей через получение интеркалированных соединений фторированного графита, в частности поли-монофтордиуглерода, который описан в [318]. Особенностью интеркалированных соединений поли-монофтордиуглерода является высокая степень расщепления (вплоть до графена) при термическом воздействии на эти соединения. Сначала из графита обработкой трифторидом хлора получают интеркалированные соединения фторированного графита (примерного состава $\text{C}_2\text{F} \cdot 0,13\text{ClF}_3$), хотя степень

фторирования графита в таких процессах может колебаться в весьма широких пределах (от 2:1 до 19:1). Синтез проводят в тефлоновом реакторе при 22°C в течение 5 ч. Затем образцы интеркалированных соединений подвергают термоудару при 600–700°C в среде азота в течение нескольких минут. В результате происходит разложение интеркалированных соединений и получается продукт, состоящий из стопок графеновых листов с частично функционализированной структурой. Наличие в нем хлора обусловлено тем, что при фторировании графита трифторидом хлора образуется не только C–F-связь, но и в незначительных количествах C–Cl-связь. Средняя толщина стопок графеновых слоев составляет 3–4 нм, что существенно меньше, чем у других известных расщепленных (или расширенных) графитов. Модифицировали [319] слои графена и мультиграфена обработкой в водном растворе плавиковой кислоты либо в парах этого же раствора в течение нескольких минут. Во всех случаях модифицирования поликристаллического графена или мультиграфена реакции в первую очередь начинались на границах доменов, позволяя создавать тонкие потенциальные барьеры из соединений углерода с большой шириной запрещенной зоны [320].

Хлорирование графена

Атомы хлора также могут ковалентно связываться с графеном, как это описано выше для фторирования интеркалированных соединений графита, полученных с помощью трифторида хлора. В работе [321] в центре внимания оказались плазменные реакции взаимодействия хлорной плазмы с графеном и графеновыми нанолентами. Исходные образцы графена получали на подложках SiO₂/Si методом механического отшелушивания, затем их отжигали при 400°C для удаления возможных дефектов и после этого помещали в реактор для плазменной обработки. Установлено, что взаимодействие хлорной плазмы с графеном характеризуется достаточно медленным разрушением целостности образца и появлением дефектов (времени порядка минуты) в отличие от более быстрых реакций плазменного гидрирования и фторирования графена. Авторы утверждают, что на начальном этапе (не более 2 мин) реакция плазменного

хлорирования полностью обратима посредством отжига, что позволяет управлять процессом заполнения графеновой пленки хлором. Расчеты *ab initio* показали, что связь атомов хлора с графеновой плоскостью гораздо слабее, чем атомов водорода и фтора, а сама реакция хлорирования энергетически менее выгодна, чем реакции гидрирования или фторирования.

Изучено связывание атомов хлора с графеном и углеродными нанотрубками на дефекте Стоуна—Уэльса с использованием метода неэмпирической термодинамики [322]. При этом если окружающая среда достаточно богата хлором, то распаковка углеродных нанотрубок в графеновые нановолокна с хлорированными краями термодинамически возможна. Контролируя химический потенциал хлора через температуру и давление, можно избирательно открывать трубки ниже порогового диаметра. Кроме того, установлены повышенные энергии связывания для атомов хлора, связанных с дефектами Стоуна—Уэльса, по сравнению с бездефектным графеном и нанотрубками. Это указывает на то, что дефекты могут выступать в качестве нуклеационных центров для распаковки трубок. На графене с рассматриваемым дефектом может быть связано не более одного атома Cl.

Оксисленный графен

Оксид графена — наиболее окисленное соединение графена. Химические способы его получения и используемые для этого реактивы аналогичны описанным в разделах по окислению ДНА и УНТ. Самая распространенная стратегия окисления графена (как и рассмотренных выше ДНА и УНТ) — это обработка графена сильными кислотами. Известны также и другие способы с использованием разнообразных окислителей. Часто оксиду графена приписывают формулу $C_8H_2(OH)_2$, причем в нем кислород находится в составе различных функциональных групп. Но вообще-то единой формулы оксида графена не существует, так как степень окисления определяется условиями синтеза и природой окислителя.

Чаще всего исходным веществом для получения оксида графена служит графит. В зависимости от природы и соотношения

используемых реагентов различают основные методы получения оксида графена, за которыми закрепились имена их авторов — Хаммерса, Штауденмайера и Броди. Существует множество разновидностей этих методов. Во всех из них используют окисление кусочков графита в водном растворе сильных кислот в присутствии высокоактивных окислителей. Температура и продолжительность процесса определяются природой окисляемого графита и целью обработки, поскольку рассматриваемые реагенты избирательно воздействуют на углеродную поверхность. Для интенсификации процесса применяют и различные физико-химические методы: ультразвуковую обработку, УФ-облучение и др.

Классический метод Хаммерса предусматривает использование сильной минеральной кислоты KMnO_4 в качестве окислителя графита и добавки NaNO_3 [323]. Отношение массы KMnO_4 к массе графита обычно варьируют от 3 : 1 [324, 325] до 9 : 1 [326]. Повышение этого отношения при равных условиях процесса увеличивает степень функционализации. Атомное отношение C:O в продукте составляет 2,3 : 1,0. Существуют различные варианты метода (например предварительная УЗ-обработка [327], исключение NaNO_3 и добавка H_3PO_4 , предварительное окисление с помощью $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ и P_2O_5 и пр.). Поскольку используют серосодержащие реагенты, получаемый оксид графена может содержать сульфогруппы. Метод Хаммерса был использован для окисления терморасширенного графита, причем расширение осуществлялось кратковременным воздействием микроволнового облучения [328]. Авторы [329] обратили внимание на то, что через месяц после окисления концентрация эпоксидных групп в оксиде графена уменьшилась, а концентрация гидроксильных групп увеличилась. Лишь через три месяца выдерживания оксида графена при комнатной температуре установилось своеобразное равновесие между этими группами.

По методам Броди и Штауденмайера окисление графита проводят сильными кислотами (HNO_3 и H_2SO_4) и KClO_3 . Процедура сопряжена с выделением газообразного ClO_2 и опасностью взрыва. Авторы [330] установили, что оба метода дают близкие результаты



по изменению отношения атомов $C_{sp2}:C_{sp3}$. Степень разупорядочения графеновой сетки асимптотически приближается к 0,3. Во влажной атмосфере оксид графита гидратируется и набухает [331], межслоевые расстояния увеличиваются до 0,97 нм. При этом в структуре растет число гидроксильных групп. Надо отметить, что во многих работах оксид графена и оксид графита отождествляются.

Быстрый способ получения оксида графена состоит в нагревании смеси графита с бензоилпероксидом при 110 °С в течение 10 мин [332]. Окислению можно подвергать терморасширенный графит [333]. Углеродные нанотрубки также можно превращать в оксид графена [126]. Таким путем получали нанополоски длиной до 4 мкм, шириной 100–500 нм и толщиной от 1 до 30 графеновых слоев.

Многочисленные исследования направлены на совершенствование процессов синтеза оксида графена. Так, был предложен двухстадийный метод получения оксида графена без использования сильных окислителей путем анодного окисления графита в серной кислоте и последующего окисления полученного оксида графита смесью серной и азотной кислот с микроволновой активацией процесса [333].

Китайские химики разработали метод получения оксида графена, безопасный для окружающей среды и основанный на электрохимическом окислении. Он примерно в 100 раз быстрее окисления традиционными методами [334, 335]. Сначала графитовую бумагу погружают в 98%-й раствор серной кислоты и выдерживают в ней 20 мин при напряжении 1,6 В. Это позволяет гидросульфат-ионам встроиться между углеродными слоями. После этого кислоту разбавляют примерно в два раза, а напряжение увеличивают до 5 В. Минутная обработка графита в таких условиях приводит к образованию оксида графита. Далее полученный материал очищают с помощью вакуумной фильтрации; обработка ультразвуком в воде разбивает трехмерную многослойную структуру материала на отдельные слои оксида графена. Полученный оксид графена по структуре, составу, оптическим и проводящим свойствам практически не отличается от оксида графена по Хаммерсу.

Оксид графена, как и сам графен, — сравнительно новый углеродный материал, который в последние годы привлекает большое внимание исследователей благодаря его необычным свойствам и широким возможностям практического применения в различных отраслях техники. Графен и оксид графена, хотя и родственны, но по некоторым свойствам резко различаются. Графен плохо смачивается жидкостями, нерастворим в воде и органических растворителях и способен образовывать лишь очень разбавленные гидрозоли за счет слабого взаимодействия с водой. Он хороший проводник и может участвовать в процессе электросорбции (емкостной деионизации) — безреагентном варианте сорбции ионов на поляризованных электродах в условиях отсутствия электролиза. При снижении и снятии напряжения, а также при перемене знака заряда и одновременной перемене направления потоков жидкости электросорбция позволяет концентрировать соли без затрат реагентов. Оксид графена, в отличие от графена, способен образовывать устойчивые дисперсии в воде и органических растворителях, поскольку содержит на поверхности различные функциональные группы (карбоксильные, гидроксильные, фенольные, эпоксидные и др.) [336]. Эти группы легко образуются при окислении графена в сильно кислой среде, а в водных растворах могут участвовать в процессах ионного обмена. Поскольку концентрация способных к ионному обмену групп на поверхности оксида графена может быть очень высокой, по сорбционной емкости оксид графена значительно превосходит обычные ионообменные смолы на полимерной основе [22, 23].

Примером успешных разработок являются сорбенты на основе оксидов графена, полученные на кафедре радиохимии химического факультета МГУ им. М. В. Ломоносова. Работы проведены в кооперации с коллегами из США [337, 338]. По мнению авторов изобретения, такие сорбенты можно использовать в принципиально новой технологии очистки жидкостей, например, на атомных электростанциях. Основные ее преимущества — простота и высокая эффективность. В частности, при сорбции ионов урана оксиды графена намного превосходят ближайшие аналоги.



Ярким примером применения оксидов графена является исследование сотрудников университета Фучжоу (Fuzhou University, Китай) [339]. Сорбционная система на основе оксида графена является недорогим методом определения взаимодействий «белок — белок». Для разработки лекарств на основе пептидов необходимо определить, каким образом связанный с заболеванием белок взаимодействует с пептидами. Для этого надо уметь обнаруживать сигнал, свидетельствующий о взаимодействии белков с пептидами. Обычно с этой целью применяется спектроскопия флуоресцентного резонансного переноса энергии (fluorescence resonance energy transfer (FRET) spectroscopy). Оксид графена гасит флуоресценцию пептида, меченного пиреновыми фрагментами, когда пиреновый фрагмент сближается с углеродным слоем. Однако, когда с пептидом связывается белок, пептид отрывается от слоя оксида графена и флуоресценция возобновляется. Исследователи протестировали свой метод на пептиде, который является индикатором ВИЧ-инфекции. Положительный результат обнаружили и для пары пептид и белок бунгаротоксин, выделяемый из змеиного яда.

Аминирование графена

Процесс аминирования графена может быть осуществлен разными способами, например путем двухстадийного жидкофазного модифицирования оксида графена [340]. Галогенирование оксида графена проводили с помощью 3-хлорбензилхлорида, эффективность связывания последнего составила 85 %. Последующим замещением хлора на аминогруппы получен графен, содержащий 1 ммоль хлора на 1 г (4,87 % ат.). В продукте определены группы C—OH и C—O—C. Этот гидрофобный материал с бездефектной графеновой плоскостью термически стабилен до 200 °C. Аминированный графен можно эффективно использовать для дальнейшего модифицирования, а также применять для изготовления газовых сенсоров и биосенсоров. На рынке имеется аминированный графен марки DSE-1-3-NH₂ по невысокой цене.

Авторы [341] синтезировали оксиды графена, модифицированные аминогруппами, связывая 4,4'-диаминодифенилсульфон (DDS)

или гексаметилендиамин (HMDA) через амидные связи с карбоксильными группами оксида графена (соответственно DDS — оксид графена и HMDA — оксид графена). Введение диаминов подтверждено методами ТГ-ДТА, РФЭС, АСМ. Аминированные оксиды графена авторы применили в качестве отверждающих агентов для эпоксидных нанокомпозитов, которые были получены путем смешивания бисфенола А типа эпоксидной смолы (EP) и отвердителя DDS (~21 масс. %). Небольшие добавки (до 1,0 масс. %) DDS — оксида графена в смесь EP/DDS приводили к увеличению плотности поперечных связей с 0,028 до 0,069 моль/см. Благодаря этому температура стеклования и прочность на растяжение нанокомпозита EP/DDS/DDS — оксид графена увеличились от 160,7 до 183,4 °C и от 87,4 до 110,3 МПа соответственно.

Вторичное модифицирование графеновых материалов

При использовании графена и его производных для получения композитов, катализаторов, биологически активных конъюгатов и пр. требуется, чтобы материал имел на поверхности реакционноспособные функциональные группы, обеспечивающие взаимодействие с лигандами, ответственными за целевые свойства материала. В предыдущем разделе были рассмотрены способы получения производных графена с различными поверхностными функциональными группами: $\equiv\text{C}-\text{H}$, $\equiv\text{C}-\text{F}$, $\equiv\text{C}-\text{Cl}$, $\equiv\text{C}-\text{OH}$, $\equiv\text{C}-\text{O}-\text{C}\equiv$, $\equiv\text{C}-\text{COOH}$, $>\text{C}=\text{O}$, $\equiv\text{C}-\text{NH}_2$ и др. В настоящем разделе обсудим реакции, использующиеся для вторичного модифицирования функционализированного графена.

Идеальный однослойный графен можно рассматривать как гигантскую полиароматическую молекулу с развитой и доступной с двух сторон поверхностью, которая может вступать в многочисленные реакции. Однако необходимо учитывать следующие важные отличия [333]: графен не полиароматический углеводород, включающий только атомы углерода; реальный графен обязательно имеет функциональные группы по периметру листа и на некоторых структурных дефектах на поверхности листа; наночастицы графена являются протяженными сопряженными системами, в 100–1000 раз



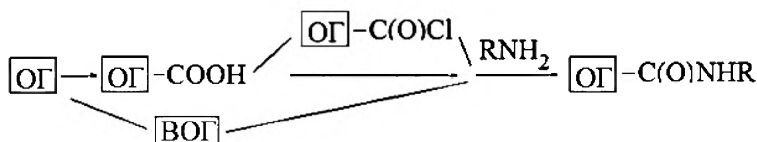
большими по размерам, чем обычные органические молекулы. Графеновые листы могут быть модифицированы с двух сторон.

Органические молекулы удается ковалентно присоединять к графену и его производным, используя методики синтетической органической химии [22, 23, 26, 116]. Большинство работ по синтезу конъюгатов графена основано на применении оксида графена (или даже оксида графита) в качестве прекурсора. Одним из недостатков этого подхода является то, что окисление графенового монослоя приводит к формированию в нем дефектов. Для ковалентной прививки чаще всего используют карбоксильные и эпоксидные ФГ. Ковалентную связь органических фрагментов с графеновой поверхностью обычно подтверждают ИК- и КР-спектроскопией, атомно-силовой микроскопией, просвечивающей электронной микроскопией высокого разрешения и рентгеновской фотоэлектронной спектроскопией. Известны примеры модифицирования преимущественно как [23] плоскости графена, так и его периферии. Среди описанных реакций в обзоре выделены следующие: амидирование путем реакций с соединениями, содержащими аминогруппы, включая биомолекулы и производные фуллеренов; нуклеофильное раскрытие эпоксидного цикла при реакции с аминами, включая биомолекулы; получение сложных эфиров из кислот и спиртов; реакция с изоцианатами; реакция с азидом натрия; циклоприсоединение; реакции по радикальному механизму; реакции с солями диазония. Остановимся на наиболее важных реакциях вторичного модифицирования при получении графеновых материалов для использования в биомедицине.

Амидирование по карбоксильным группам

Амидирование по карбоксильным группам было одним из первых примеров вторичного модифицирования графеновых листов органическими молекулами. Именно эта реакция наиболее часто используется при прививке биологически активных и лекарственных веществ. Авторы [342] использовали в качестве прекурсора графит. Сначала кислотной обработкой графита на краях графеновых плоскостей генерировали карбоксильные группы, которые далее активировали тионилхлоридом:

В исследовании [343, 344] перед проведением реакции с полимером, имеющим концевые аминогруппы, оксид графена обрабатывали хлоруксусной кислотой в сильнощелочной среде для повышения концентрации карбоксильных групп; реакцию проводили в присутствии N-(3-диметиламинопропил)-N'-этилкарбодиимида. Химически восстановленный графен, содержащий краевые карбоксильные группы, реагировал с октадециламином в присутствии активирующего реагента (N,N'-дициклогексилкарбодиимида) в ДМФА. При диспергировании продукта в неполярных растворителях — толуоле и ксилолах, часто используемых для растворения неполярных полимеров, получают пластинки, толщина которых, по данным метода АСМ, составляет ~1,3 нм. Понятно, что этот продукт вряд ли можно считать модифицированным графеном:



Таким образом, амидирование ОГ с разной степенью окисления алкиламином приводит к получению алкилированных наночастиц, в которых алкильный радикал связан с углеродной матрицей амидной связью. Однако свойства полученных конъюгатов оказываются



разными, так как содержание функциональных групп и место их локализации на частицах графена различны. В случае ВОГ прививка идет только по периферии, тогда как у исходного и дополнительно окисленного ОГ прививка происходит по периметру графенового листа.

Амидирование позволяет осуществлять ковалентное присоединение порфиринов к графеновому листу. Получаемые наногибридные материалы представляют интерес как компоненты катализаторов, сенсоров, лекарственных средств, органических полупроводников, жидких кристаллов и материалов для нелинейной оптики [345, 346]. Для синтеза графен-порфириновых наночастиц оксид графена, активированный SOCl_2 , вводили [345] в реакцию с 5-(4-аминофенил)-10,15,20-трифенилпорфирином в ДМФА в присутствии триэтиламина. Образование амидной связи подтверждали данными ИК-спектроскопии. Наночастицы образовывали однородные дисперсии в ДМФА. Как и в случае конъюгатов порфирин-нанотрубки, наблюдалось тушение люминесценции, что свидетельствует о сильном взаимодействии возбужденного состояния порфириновой и графеновой частей конъюгата. Этот материал, как и его аналог, состоящий из графеновой плоскости и ковалентно связанного фуллерена, отличался нелинейными оптическими свойствами [346, 347].

Ковалентная прививка по эпоксидным группам

При взаимодействии оксида графена с аминами также возможно участие эпоксидных групп, содержащихся в плоскости листов ОГ [332, 348–350]. Так, показано [332], что в результате атаки аминогрупп полиаллиламина на эпоксидные группы ОГ происходит раскрытие эпоксидного цикла с образованием новых связей C–N. Полученный материал обладает повышенной прочностью по сравнению с немодифицированным ОГ и перспективен для применения в полимерных композитных материалах и тонких пленках.

Функционализации только краевых групп –COOH, как это описано выше [342], недостаточно, чтобы сделать большие графеновые листы «растворимыми» [351]. Поэтому провели прививку октадециламина к плоскостям оксида графена путем взаимодействия с эпоксидными

циклами в щелочной среде. Полученный графен, модифицированный октадециламином, давал стабильные дисперсии в ТГФ, а также в толуоле, хлорбензоле и *о*-дихлорбензоле. Толщина графеновых пластин, согласно данным АСМ, была 1,8 нм с учетом вклада толщины базальной плоскости и групп C_{18} . В этой же работе исследовано влияние условий термической обработки на изменение электропроводности пленки модифицированного графена (от изолятора до проводника) и изучены электронные свойства таких материалов.

Аналогичный подход, т.е. взаимодействие эпоксидных групп оксида графита с аминогруппами прививаемого соединения, использовали авторы [341] для получения биосовместимого композита графен — поли-*L*-лизин, который интересен для биологических применений (биосенсор на пероксид водорода, адресная доставка лекарств, агрегация клеток и др.). Синтез композита включал стадию восстановления полученного материала боргидридом натрия. Ковалентное связывание поли-*L*-лизина с графеновым листом подтверждено методами РФЭС, ИК- и электронной спектроскопии. Толщина функционализированных графенов после восстановления составляла 3,6 нм (по данным АСМ), что свидетельствует о двусторонней прививке поли-*L*-лизина к графену (совпадает с размером цепочки полимера). Разработан биосенсор на основе пероксидазы хрена, имобилизованной на полученном наноматериале.

Эпоксидные группы оксида графена использовали для ковалентного присоединения ионной жидкости (бромид 1-(3-аминопропил)-3-метилимидазолия, катион которой содержит концевые имино-группы, в целях получения производных графена, способных давать стабильные дисперсии. Этот катион был связан с листами оксида графена путем нуклеофильного раскрытия эпоксидных групп, катализируемого КОН. Полученный продукт образовывал стабильные дисперсии в воде, ДМСО и ДМФА благодаря электростатическому отталкиванию графеновых слоев.

Карбоксильные группы графеновых наноматериалов могут вступать и в *реакции этерификации*. Так, описаны [352] реакции поливинилового спирта с $COOH$ -группами ОГ и графеновых листов,



приготовленных из расширенного графита спиртовой и кислотной обработкой [353]. Функционализированный продукт растворим в воде и в ДМСО. Авторы работы [352] исследовали ОГ, связанный с поливиниловым спиртом, а также материал, полученный восстановлением такого композита. Образцы химически восстановленного графена с ковалентно привитым спиртовым фрагментом растворимы в воде. В случае функционализации модифицированного РГр [353] содержание COOH -групп, введенных в результате предварительной обработки, было оценено как 1 на 50 атомов углерода. К этим группам путем этерификации, активированной карбодиимидом, был ковалентно присоединен поливиниловый спирт [343, 354]. Согласно данным ПЭМ, полученные образцы состояли из 6–7 слоев графена. Отмечено, что реакция приводит к ограниченной подвижности полимерных цепей и изменению термических свойств композита.

Осуществлена [355] прививка к ОГ изоцианатов, в том числе содержащих дополнительные реакционноспособные группы. В реакции участвуют ФГ как на краях ($-\text{COOH}$), так и на базальной плоскости ($-\text{OH}$) листа ОГ; в результате получают амиды и уретаны соответственно. Степень прививки пропорциональна реакционной способности изоцианата: для *трет*- BuNCO она равна 1 группе на 20, а для 4- $\text{AcC}_6\text{H}_4\text{NCO}$ — 1 группе на 7,6 атомов углерода. Полученные производные теряли растворимость в воде, но их можно диспергировать в полярных апротонных растворителях: ДМФА, ДМСО, N-метилпирролидоне, ГМФА (1 мг/мл). Менее полярные растворители (ТГФ, ацетон, толуол) неэффективны. Взаимодействием ОГ с толуол-2,4-диизоцианатом с последующей прививкой амфифильного олигоэфиром был синтезирован ОГ, обладающий как гидрофильными, так и гидрофобными свойствами [356].

В плане возможностей вторичного модифицирования интересно исследование [357], где авторы получили лист графена, ковалентно связанный с подложкой из оксида кремния. Оксид графита вводили в реакцию с NaN_3 , а затем восстанавливали с помощью LiAlH_4 , далее к нему ковалентно прививали аминоксодержащий радикал. Полученный продукт вводили в реакцию с оксидом кремния,

модифицированным изоцианатными группам. В результате УЗ-обработки на поверхности подложки оставался только однослойный ковалентно присоединенный графен.

Циклоприсоединение успешно используют для модифицирования различных углеродных наноматериалов — фуллеренов, нанотрубок, нанолуковиц и др. [358–360]. Осуществлено 1,3-диполярное циклоприсоединение азометинилидов к бездефектным графенам, полученным диспергированием графита в пиридине [360] и N-метилпирролидоне [359]. В обоих случаях графен модифицировали путем конденсации альдегида и аминокислоты. По данным термогравиметрического анализа, один аминокислотсодержащий радикал в первом случае был локализован на 40 атомах углерода [360], а во втором — на 128 [359]. Показано [359], что реакция модифицирования прошла не только на краях графенового листа, но и по базальным связям $C = C$. Продукт хорошо диспергируется в ДМФА и в этаноле.

Изучено и вторичное модифицирование графенов с помощью **радикальных реакций**. В работе [361] изучили присоединение перфторированных алкильных радикалов ($n-C_{10}F_{21}CH_2CH_2-$ и $n-C_{10}F_{21}-$) к графеновым материалам, полученным УЗ-диспергированием микрокристаллического или расширенного графита в *о*-дихлорбензоле, двумя способами: 1) термическим разложением пероксида бензоила в присутствии перфторалкилиодидов и 2) УФ-фотолизом перфтордецилодида. Методами РФЭС и ТГА установлено, что один радикал локализуется в перфтордецилэтилграфене приблизительно на 35 атомах углерода, а в перфтордецилграфене — на 29. Степень расщепления перфтордецилграфена была выше, чем перфтордецилэтилграфена. Продукты образовывали стабильные дисперсии в хлороформе.

Радикальной полимеризацией в присутствии пероксида бензоила к ХВГ, полученному из ОГ, ковалентно присоединяли сополимер полистирол—полиакриламид [362]. По данным ТГА, соотношение графена и полимера в полученном композите составляло 1:4. Метод АСМ показал расщепление графеновых слоев вплоть до 1–3-слойных образований (толщина 1,2 нм). Полученный материал диспергировался



в воде за счет гидрофильных полиакриламидных блоков, а также в ксилоле, в котором хорошо растворяется полистирол.

Фенильные радикалы, образующиеся при распаде пероксида бензоила, прививаются к графеновым плоскостям по механизму фотовозбуждения [342]. Реакцию с графеном, полученным механическим отслаиванием с последующим нанесением на кремниевую подложку, инициировали аргоновым лазером (514,5 нм, 0,4 мВт), изучали методом спектроскопии КР *in situ*. Показано, что однослойный графен в 14 раз более реакционноспособен, чем двуслойный. В отсутствие облучения реакция не протекает, что может быть связано с низкой дефектностью графена, полученного механическим путем. Реакции восстановления солями диазония применяют для графенов, приготовленных различными методами. Так, исследовано [363] восстановление ОГ до ХВГ солью диазония. После предварительного восстановления боргидридом натрия проводили реакцию с диазониевой солью сульфаниловой кислоты, на последнем этапе продукт восстанавливали гидразином. Введение групп $C_6H_4SO_3H$ перед восстановлением позволило предотвратить агрегацию графеновых листов. Конечный продукт после восстановления гидразином содержал небольшое количество групп $-SO_3H$, которые обеспечивали хорошую растворимость в воде (до 2 мг/мл). В работе [364] изучена функционализация ОГ с участием солей диазония состава $4-R-Ar-N_2^+ \cdot BF_4^-$ ($R = NO_2, Cl, Br, OMe$). Продукты представляли собой одно- и двуслойные графены, функционализированные, вероятно, с двух сторон и хорошо диспергирующиеся в ДМФА, N-МП и диметилацетамиде.

Авторы работы [365] привили нитрофенильные группы к эпителиально выращенному графену путем реакции с солью диазония. Проведено также электрохимическое восстановление групп NO_2 до NH_2 . Определена прочность связей C—C между арильными группами и графеновой поверхностью.

Соли диазония использовали для получения модифицированных графенов путем проведения реакции с объемным РГр [366]. Бромфенильные группы присоединялись по периметру графитовых



плоскостей; последующая УЗ-обработка такого материала в ДМФА привела к стабильной дисперсии ковалентно модифицированного графена с концентрацией 0,01–0,02 мг/мл. Другой вариант — механическое смешение в ступке РГр с различными солями диазония в присутствии ионной жидкости [367]. Полученные таким способом графеновые производные тоже растворимы в ДМФА. Модифицирование солями диазония возможно и для нанесенного на подложку механически отщепленного графена [368] и графеновых нанолент, полученных химическим разворачиванием нанотрубок [369]. Установлено, что однослойные графены в 10 раз более реакционноспособны, чем многослойные, а краевые атомы углерода в два раза более, чем атомы в плоскости [368].

6.3. Конъюгаты биологически активных и лекарственных веществ с углеродными наночастицами

6.3.1. Иммобилизация биологически активных веществ на поверхности детонационного наноалмаза

Как уже отмечалось, детонационные наноалмазы имеют высокую удельную площадь поверхности ($250\text{--}350\text{ м}^2/\text{г}$), сверхмалый размер первичных частиц (4–6 нм), лабильный функциональный покров, химически инертное кристаллическое ядро, нетоксичны и биосовместимы. Эти свойства делают ДНА перспективным для применения в медицине и биологии, например, в качестве люминесцентных маркеров для изучения клеточных взаимодействий, сорбентов биомолекул, носителей для создания систем доставки биологически активных, в том числе лекарственных, веществ и т. д. [10, 12, 13, 16, 143, 197].

Иммобилизовать на поверхности ДНА биологически активные вещества (БАВ) можно двумя способами: ковалентной прививкой и адсорбцией. В литературе описаны оба метода, но число работ по адсорбционному способу иммобилизации преобладает. В то же

время в литературе зачастую отсутствует сравнение эффективности этих методов.

6.3.1.1. Имобилизация БАВ методом адсорбции

Адсорбционный метод получения систем доставки БАВ на основе ДНА имеет ряд преимуществ перед ковалентным связыванием: простота осуществления, возможность варьировать степень заполнения активного вещества на поверхности ДНА и создавать системы с высокой концентрацией активных веществ, а также контролировать высвобождение БАВ с поверхности, изменяя pH среды. На начальном этапе исследований в биологии ДНА рассматривался как перспективный адсорбент для молекул БАВ белковой природы. Так, в работе [370] была осуществлена адсорбция белка цитохрома С на предварительно карбоксилированную поверхность НА, покрытую поли-L-лизином, за счет которого происходило адсорбционное связывание цитохрома С. Количество последнего на поверхности ДНА определяли методом УФ-спектрометрии.

В настоящее время твердо установлено, что адсорбция различных БАВ на поверхности ДНА зависит от ее предварительного модифицирования, т.е. от химической природы и состава функциональных групп. При этом химическая природа БАВ, а также их структурные характеристики могут вносить существенный вклад в процесс сорбции. Например, в [371] показано, что модифицированные наноалмазы адсорбируют линейные и не связывают кольцевые молекулы ДНК. Однако есть данные [372] об адсорбции кольцевой плазмиды *pUC18* на поверхности ДНА в количестве 50 % от ее исходной концентрации в растворе. По-видимому, это может быть связано с разным функциональным составом поверхности наноалмазов. Если в работе [371] использовали модифицированные наноалмазы, то в [372] ДНА специально не модифицировали. В [373] изучена адсорбция кольцевых плазмид *EGFP* на поверхности ДНА в целях доставки их в клетки *HeLa*. При этом на гидроксिलированную поверхность наноалмаза ковалентно прививали 3-йодопропилтриэтоксисилан, в котором затем йод нуклеофильно замещали триэтиламин, а с последним электростатически взаимодействовала кольцевая

плазмиды *EGFP*. Адсорбция *EGFP* подтверждена качественно с помощью УФ-спектрометрии.

Из анализа этих работ можно сделать вывод, что адсорбция различных веществ зависит от типа и характера поверхности используемого ДНА. Для подтверждения этого вывода [374] изучено влияние стерических затруднений на степень адсорбции гликопротеинов на поверхности ДНА и предложено использовать линкерную цепочку между ДНА и адсорбируемым веществом для повышения эффективности его сорбции. К ДНА с гидроксильной поверхностью прививали 3-аминопропилтриметоксисилан, к аминогруппе которого присоединяли янтарную кислоту и уже к последней — аминифенилборную кислоту (АФБК), являющуюся специфическим реагентом на гликопротеины. При этом янтарную кислоту авторы не рассматривали в качестве БАВ или лекарственного вещества, а использовали в качестве линкерной молекулы. Отдельно авторы провели синтез ДНА—АФБК без линкерного фрагмента. Показано, что адсорбция гликопротеинов (*фетуин*, *овальбумин* и *рибонуклеаза В поджелудочной железы быка*) на поверхности с линкером (ДНА — линкер — АФБК) в два раза выше, чем без него (ДНА—АФБК), и в четыре раза выше, чем на гидроксильном ДНА, где наблюдается только неспецифическая адсорбция. При этом максимальное значение сорбции для овальбумина возрастает со 150 мг/г (гидроксильный ДНА и ДНА—АФБК) до 350 мг/г (ДНА — линкер — АФБК), а для *фетуина* — с 300 мг/г (гидроксильный ДНА) и 800 мг/г (ДНА—АФБК) до 1300 мг/г (ДНА — линкер — АФБК). Количество адсорбированных веществ в работе определяли методами ВЭЖХ и УФ-спектрометрии.

В случае специфической адсорбции белков и ферментов на поверхности ДНА такие системы могут служить основой для создания биочипов. Было предложено [375] использовать ДНА, связанные с бактериальной *люциферазой*, для создания люминесцентного биочипа. На примере *цитохрома* и *бычьего сывороточного альбумина* было показано, что 1 мг ДНА может адсорбировать до 0,3–0,5 мг белка. Наноалмаз полностью адсорбирует *люциферазу* из раствора



в указанных пределах, и при многократной промывке осадка водой и буфером 20 мМ Трис-НСl (рН = 7,0) десорбции не происходит. Фермент, адсорбированный на поверхности ДНА, способен проявлять каталитическую активность как в ходе биферментной реакции (люцифераза — НАДН : ФМН — оксидоредуктаза), так и с восстановленным ФМН, т.е. есть возможность создания прототипа люминесцентного биочипа. Однако при этом наблюдается постепенная десорбция люциферазы: за десять промывок она практически полностью удаляется с поверхности ДНА.

Изучена [376] адсорбция фермента *лизоцима* на поверхности частиц ДНА диаметром 100 нм. Из данных УФ-спектрометрии ясно, что на 1 г окисленного ДНА сорбируется 80 ± 10 мкг *лизоцима*, что соответствует ~3700 молекулам *лизоцима* на поверхности одной частицы ДНА. Обнаружено, что выживаемость клеток *E.coli* при действии на них *лизоцима*, адсорбированного на ДНА и свободного, составила соответственно около 40 и 30 %. Можно сделать вывод о перспективности использования ДНА для детектирования взаимодействия наночастиц и биологических объектов, таких как клетки и бактерии.

В большинстве работ по адсорбции различных молекул БАВ на поверхности ДНА авторы не приводят размер частиц ДНА до и после сорбции. Более того, в литературе практически отсутствуют работы по изучению влияния размера частиц ДНА на характер адсорбции БАВ и их специфическую активность. Одним из немногих исключений является работа [377], где изучена адсорбция *лизоцима* на поверхности ДНА в зависимости от размеров частиц последнего, а именно адсорбция *лизоцима* на окисленной поверхности ДНА с размером частиц 5–500 нм. Максимальная адсорбция фермента на ДНА с размером 5 нм в три раза выше, чем с 100 нм частицами ДНА. Там же изучена активность адсорбированного *лизоцима* в зависимости от размера частиц ДНА, которую определяли, используя метод ИК-спектроскопии. Критерием сохранения активности служило наименьшее смещение полосы поглощения NH-группы от ее нормального положения. Показано, что активность *лизоцима* на ДНА с размерами частиц 5 и 50 нм составила ~18 %, а для частиц

100 нм — 77 % от активности свободного фермента. С увеличением размеров частиц ДНА активность монотонно снижалась и для частиц 500 нм составляла ~60 %. Был сделан вывод о том, что ДНА с размером частиц 100 нм и выше наиболее удобны в качестве платформы для иммобилизации белков благодаря сохранению активности последних.

Исследована и адсорбция на поверхности ДНА социально значимых лекарственных препаратов — противоопухолевого *доксорубицина* [378–381], противодиабетического *инсулина* [382] и т.д. Создание систем доставки этих лекарственных препаратов на основе ДНА призвано повысить эффективность их введения в организм, снизить дозировку и, таким образом, токсичность. В ряде случаев первоначальные работы по адсорбции некоторых лекарственных веществ заключались не только в получении изотерм сорбции и десорбции лекарственного вещества, но и в попытках создания лекарственных форм. Авторами [379] проведено всестороннее изучение химических и физико-химических свойств полученных систем доставки, изучен спектр токсических характеристик и особенно специфической активности.

Так, авторы [382] изучали адсорбцию противодиабетического препарата *инсулина* на поверхности ДНА и обнаружили, что десорбция инсулина имеет рН-зависимый характер в щелочной области. Частицы ДНА в смеси с инсулином в воде в соотношении 4:1 адсорбировали до 80 % инсулина. После десорбции инсулина с поверхности ДНА как в щелочной, так и в нейтральной среде содержание инсулина на поверхности ДНА снизилось на 31 %. Количество инсулина на поверхности ДНА после пяти дней выдержки в растворе NaOH (рН = 10,5) и в нейтральной водной среде оказалось равным 46 и 2 % от исходного соответственно. Связывание инсулина с поверхностью ДНА подтверждено методом ИКС и изменениями ζ -потенциалов гидрозолей ДНА. Таким образом, инсулин в адсорбированном состоянии инактивируется, но его специфическая активность возвращается после десорбции с поверхности ДНА.

Это исследование не получило продолжения из-за отсутствия клинической перспективы.

Хорошо изучена адсорбция на поверхности ДНА противоракового вещества *доксорубицина* — инициатора клеточного апоптоза [378–382]. Адсорбцию *доксорубицина* в виде гидрохлорида проводили на окисленном ДНА, размер частиц которого составлял 2–8 нм; для получения устойчивых гидрозолей создавали высокую концентрацию поверхностных –ОН- и –СООН-групп. Такие функциональные группы обеспечивают необходимые условия для электростатического взаимодействия с катионом *доксорубицина* (Dox-NH_3^+). Адсорбцию осуществляли добавлением 10 мг ДНА к 1 мл раствора *доксорубицина*. Обнаружено, что при добавлении к полученной смеси 10 мг NaCl адсорбция *доксорубицина* увеличивалась до 10 % масс. При удалении NaCl однократной декантацией и редиспергировании в дистиллированной воде наблюдается обратный эффект и на поверхности ДНА остается около 1 % масс. адсорбированного *доксорубицина*. Таким образом, изменение концентрации противоионов в растворе может стать удобным и эффективным способом варьирования концентрации веществ, адсорбированных на поверхности ДНА. При создании указанного конъюгата происходит снижение токсического действия *доксорубицина*, а его специфическая активность существенно увеличивается [339].

Методом атомного моделирования изучено [381] влияние pH на взаимодействие *доксорубицина* с поверхностью ДНА. Показано, что связывание молекул *доксорубицина* происходит только при высоких значениях pH.

Изучена [379] адсорбция на ДНА ряда важных терапевтических препаратов: *пурваланола А* (от рака печени), *4-гидрокситамоксифена* (от рака молочной железы) и *дексаметазона* (противовоспалительно-го препарата широкого спектра действия). Адсорбцию лекарственных веществ подтвердили методами УФ-спектрофотометрии, ДЛС и измерением ζ -потенциалов частиц. Изучение токсичности конъюгатов на примере 4-гидрокситамоксифена методом клеточного

анализа (МТТ) показало, что выживаемость клеток *MCF-7* для адсорбированного вещества сокращается в пять—шесть раз, а для свободного вещества — примерно в семь раз по сравнению с контролем. Можно сделать вывод, что применение ДНА в качестве транспортной платформы для доставки лекарственных веществ не только решает проблему применения нерастворимых в воде препаратов, но и повышает направленность их доставки, а следовательно, снижает дозировку и их токсичность для организма в целом.

В работах [143, 383–385] показано, что величина адсорбции аминокликозидного антибиотика амикацина на ДНА существенно зависит от природы поверхностных функциональных групп. Так, максимальные значения равновесной адсорбции амикацина для карбоксилированного и гидрированного ДНА составили 130 и 50 мг/г, при этом количество необратимо сорбированного антибиотика оказалось равным 48 и 22 мг/г соответственно. Исследование стабильности полученных систем в водных растворах показало, что через месяц на поверхности гидрированного и окисленного ДНА остается до 71 и 80 % амикацина соответственно.

6.3.1.2. Иммобилизация методом ковалентной прививки

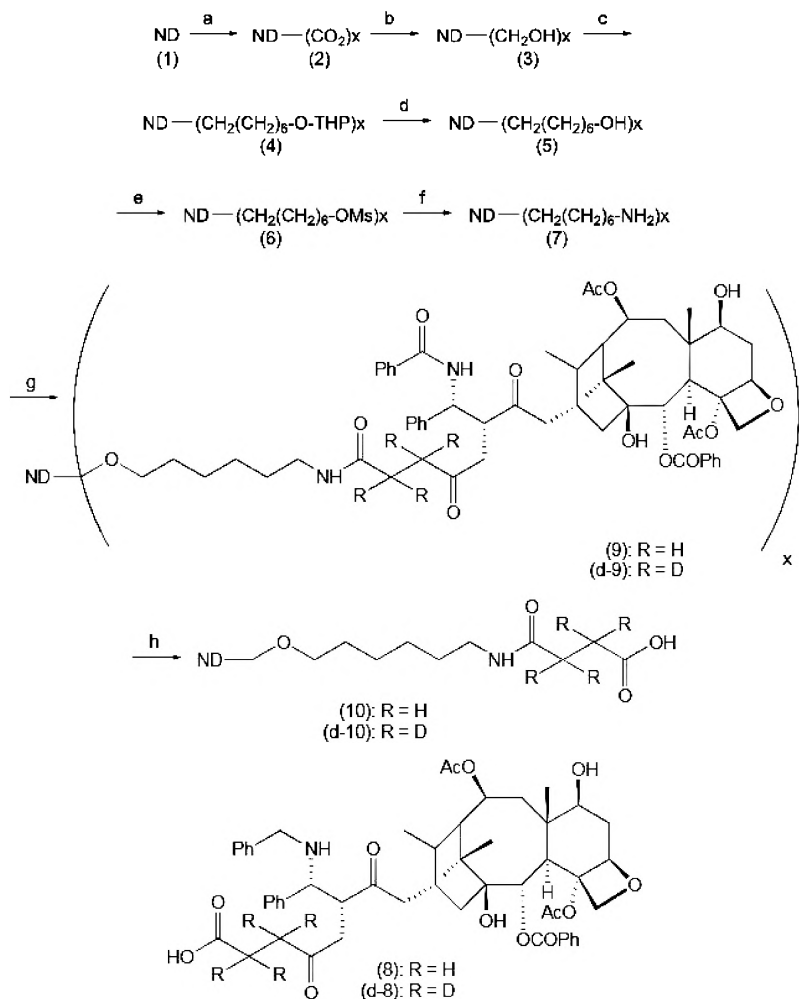
Изначально ковалентную прививку БАВ для создания систем доставки проводили не на ДНА, а на других углеродных наночастицах — нанотрубках и фуллеренах. Это связано с открытием последних в конце XX в., отмеченным Нобелевской премией [386]. Естественно, после такой широкой огласки научные коллективы по всему миру принялись изучать данные объекты и пытаться их применить в различных областях науки и техники. Именно эти работы впоследствии привели к пристальному вниманию к ДНА как носителю в системах доставки БАВ. Это ознаменовало новый этап в биомедицинском применении ДНА, что в первую очередь связано с наличием у него богатого функционального покрова (в противоположность фуллеренам и углеродным нанотрубкам) и возможности его функционализации. В литературе имеется много работ по ковалентной прививке БАВ на поверхность ДНА [160, 162, 206–208], из которых приведем наиболее яркие.

Исследована ковалентная прививка цепочки ДНК к поверхности модифицированного ДНА [387]. Предварительно окисленную поверхность ДНА прохлорировали и по образовавшимся хлорангидридным группам ковалентно привили *тимидин*. Он выполнял роль линкерного фрагмента, ковалентно связывающегося с концом цепочки ДНК через 5'-фосфатную группу одной полинуклеотидной цепи.

Бычий сывороточный альбумин также был иммобилизован на поверхности ДНА путем ковалентной прививки [208]. Для этого ДНА модифицировали с помощью радикальной полимеризации, используя химическое восстановление тетрафторбората диазония (BF_4^- , $^+\text{N}_2\text{-C}_6\text{H}_4\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-Br}$). Прочно связанные с поверхностью ДНА арильные группы $\text{-C}_6\text{H}_4\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-Br}$ в присутствии *трет*-бутилметакрилата были эффективными инициаторами реакции до начала полимеризации последнего. В результате получен ДНА с ковалентно привитыми к нему через арильные группы полимерными цепочками. Толщина слоя привитых цепочек, оцененная методом РФЭС, линейно увеличивалась с течением времени, пока не вышла на плато 2 нм. Далее эти нанообъекты гидролизовали в ДНА-полиметилакрилат (ПМАК). Карбоксильные группы полимера были активированы путем проведения реакции ДНА-ПМАК с 1-этил-3-(3-диметиламинопропил)-карбодиимид-(*n*-гидрокси)сукцинимидом, за которые и происходила ковалентная прививка БСА, что подтверждено методом ИК-спектроскопии.

Успешно осуществлена иммобилизация на поверхности модифицированных ДНА ряда ферментов (*трипсин* и *аспарагинамидаза F*, *химотрипсин*, *папаин*, *неорганическая пирофосфатаза*) [388], которые эффективны в процессе протеолиза. Степень прививки определяли по изменению концентрации фермента в растворе после реакции. Активность ферментов при иммобилизации существенно не нарушалась. Более того, иммобилизованные ферменты проявляли гораздо более высокую термическую и химическую устойчивость по сравнению со свободными и сохраняли высокую активность даже после 10-кратного использования.

Выполнена интересная работа по созданию систем доставки на основе ДНА — ковалентная прививка на его поверхности противоопухолевого соединения *паклитаксела* [389]. Имобилизация паклитаксела на поверхности ДНА представляет собой многостадийный процесс.





На схеме химического синтеза конъюгата ДНА — *паклитаксел* [389] стадии процесса обозначены латинскими буквами, а химические продукты — цифрами. Стадии и условия химического синтеза следующие: *a* — HCl/HNO_3 (3:1), комн. темп., 3 сут.; 1 *M* NaOH , 90°C, 2 ч; 1 *M* HCl , 90°C, 2 ч; *b* — LiAlH_4 , ТГФ, дефлегматор 24 ч; 6 *M* NaOH , 90°C, 12 ч; *c* — NaN , ТГФ, 6-(хлорогексилокси)-тетрагидропиран ($\text{TGP-O}-(\text{CH}_2)_5\text{CH}_2\text{Cl}$); *d* — *n*- TsOH , $\text{MeOH}/\text{H}_2\text{O}$ (3:1), комн. темп., 12 ч; *e* — MsCl (метансульфохлорид), Et_3N , ТГФ, 0°C, 1 ч, комн. темп., 12 ч; *f* — $\text{NH}_4\text{OH}(\text{aq})$, дефлегматор, 24 ч; *g* — 8 (паклитаксел-2'-сукцинат), EEDQ (2-этокси-1-этоксикарбонил-1,2-дигидрохиолин), Et_3N , CH_2Cl_2 , комн. темп., 3 ч; *h* — 1 *M* NaOH , комн. темп., 12 ч.

Связывание паклитаксела с ДНА подтверждено методами ЯМР и ИК-спектроскопии. Показано, что на каждую частицу ДНА прививается до семи молекул паклитаксела. Исследование биологической активности конъюгата выявило потерю его активности после обработки 1 *M* раствором NaOH . Конъюгат ДНА — *паклитаксел* в концентрации 0,1–50 мг/мл в течение 48 ч снижает жизнеспособность клеток человеческой легочной карциномы на 12%. Раствор ДНА — *паклитаксел* (1 мкг/мл) обеспечивает 50%-е ингибирование клеточной выживаемости в клетках A549, что совпадает с активностью свободного паклитаксела. Таким образом, связанный с поверхностью ДНА паклитаксел, как и несвязанный, является эффективным индуктором гибели клеток легочной карциномы, что свидетельствует о сохранении эффективности препарата после его иммобилизации.

Осуществлена [190] ковалентная прививка *этилендиамина* и *глицина* к поверхности фторированного ДНА. Прививку подтверждали методом ИК-спектроскопии. Развивая идею ковалентной прививки аминокислот к ДНА, авторы работы [153] показали возможность последовательного наращивания полипептидных цепочек на его поверхности. Восстановленную поверхность ДНА они модифицировали 3-аминопропилтриметоксисилоном, игравшим роль линкерного блока, и осуществили его ковалентное связывание с аминогруппами трех аминокислот (*глицин*, *серин* и *фенилаланин*), защищенными

флуоренилметилоксикарбонилом (Fmoc). Ковалентная прививка подтверждена элементным анализом и ИК-спектроскопией. После прививки линкерного блока диапазон распределения размеров частиц полученных конъюгатов увеличился от 100–200 (для исходного и восстановленного ДНА) до 150–600 нм. Это объясняют тем, что после силанирования поверхности ДНА его частицы агрегируют в результате взаимодействия линкерных блоков и поверхностных функциональных групп.

Похожие работы [159, 390] были проведены двумя годами позже. Силанированные и с нанесенным слоем полиэлектролита ДНА были модифицированы *тиолированными флуоресцентными пептидами* через малеимидную группу [390]. Водные суспензии модифицированных ДНА были стабильны в течение 1 мес. Образцы оказались нетоксичными по отношению к СНО-клеткам. С помощью конфокальной, светоотражающей и флуоресцентной микроскопии показана способность полученных конъюгатов проникать в клетки млекопитающих.

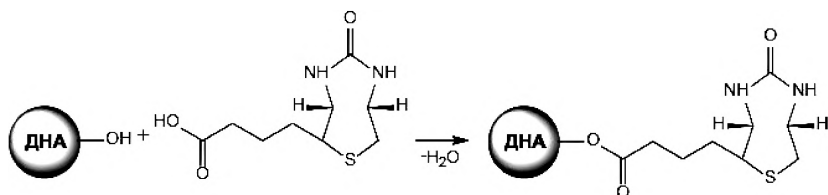
Изучена [159] и прививка *биотина*. Предварительно восстановленный ДНА был модифицирован 3-аминопропилтриметоксисиланом, который выполнял функцию линкера при дальнейшей прививке биотина. Конъюгат был изучен методами ИК-спектроскопии, ДЛС, РФА, ТГА и элементным анализом. Плотность прививки биотина составила 1,45 мМ/г. Активность ДНА — биотин была проверена с помощью стрептавидина, меченого пероксидазой хрена.

Пробовали применить для прививки БАВ и/или лекарственных веществ фторированный ДНА. Таким способом был впервые получен конъюгат ДНА с глицином, но отмечено, что на поверхности конъюгата ДНА — глицин остается фтор и это ограничивает использование фторированного наноалмаза как промежуточного модификатора для разработки систем доставки. Предпочтителен выбор другого галогена: хлорированный ДНА более перспективен в качестве прекурсора.

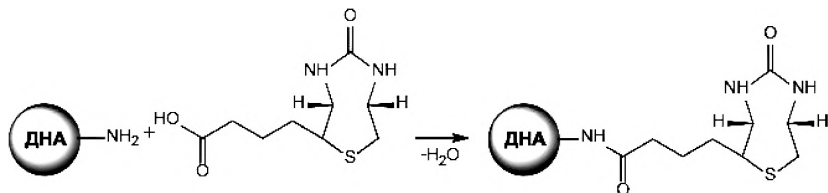
Сопоставление особенностей хлорирования ДНА одной торговой марки разными способами (молекулярным хлором в жидкой фазе при фотоинициировании или в газовой фазе, в плазме

хлорсодержащего вещества, например CCl_4 , тионилхлоридом или хлористым сульфуром и пр.) проведено в [200]. Установлено, что газофазная обработка молекулярным хлором оказалась более эффективной по степени прививки хлора, не загрязняла ДНА серой и приводила даже к снижению примесей металлов.

Учитывая, что биолганды имеют сложное строение и полифункциональны, могут реализоваться несколько вариантов присоединения их к предварительно химически модифицированному ДНА. Например, низкомолекулярный витамин биотин обладает амбидентными свойствами, что позволяет ему присоединяться к ДНА как по ионному механизму, так и через ковалентные связи [197]. Синтез конъюгата ДНА — биотин происходит через гидроксильные или аминоксильные группы:

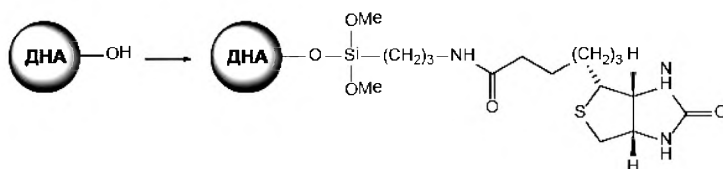


Повысить эффективность прививки за счет снижения содержания гидратной воды на частицах ДНА, т.е. уменьшения гидрофильности наноалмаза, удалось при использовании аминированных образцов ДНА:



Оба синтеза обеспечивают непосредственное ковалентное связывание частиц ДНА с биотином через карбоксильную группу.

Перспективен способ присоединения биотина к поверхности ДНА с использованием нейтрального кремниевого линкера [159]:



Таким образом, через кремниевый линкер к частицам ДНА удалось ковалентно присоединить биологически значимые фрагменты, такие как аминокислоты глицин, серин, фенилаланин и олигопептидный фрагмент глицил — фенилаланил — глицил — фенилаланин [153]. Ковалентное связывание пептидного фрагмента через линкерную группу обеспечивает высокую подвижность олигопептидного заместителя, что должно облегчать дальнейшее его участие в разнообразных химических процессах.

6.3.1.3. Конъюгаты ДНА в биомедицине

В цикле исследований, выполненных в МГУ им. М. В. Ломоносова и Рязанском медицинском университете им. акад. И. П. Павлова, были получены модифицированные ДНА для биомедицинских приложений. Очень удобным инструментом для изучения биораспределения наноалмаза в организме лабораторных животных оказался меченный тритием ДНА [16, 143, 176]. Полугодовой эксперимент позволил установить закономерности накопления и выведения ДНА. В качестве примера на рис. 6.23 приведены данные по биораспределению ^3H -ДНА в организме крысы при внутривенном введении.

Из представленных данных четко следует преимущественное накопление наноалмазов в легких, которое на порядок превышает накопление во всех остальных органах.

В рассматриваемом цикле работ синтезированы системы доставки биологически активных и лекарственных веществ на основе ДНА, в том числе глицина (центрального нейромедиатора), цистеина (средства для лечения катаракты), амикацина (антибиотика с противотуберкулезной активностью), янтарной кислоты (интермедиата цикла Кребса), а также неорганической пирофосфатазы (биокатализатора разложения пирофосфата), трипсина, папаина, химотрипсина [143].

6.3. Конъюгаты биологически активных и лекарственных веществ с углеродными наночастицами

337

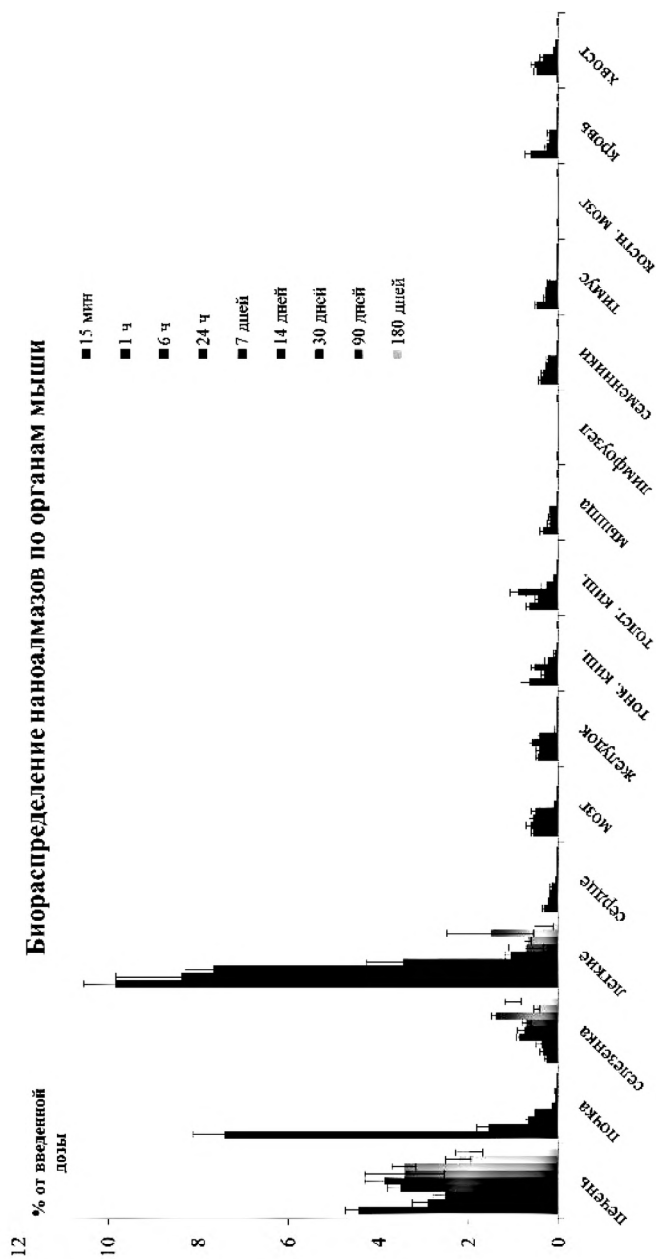
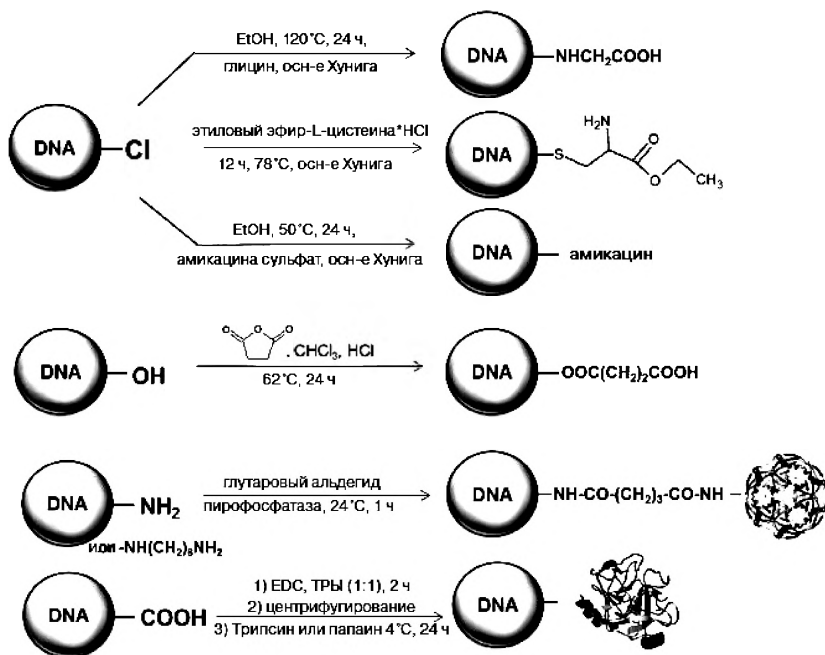


Рис. 6.23. Распределение ^3H -ДНА в органах мыши ($n = 2$) в течение 24 ч при внутривенном введении. Объем вводимого гидрозоля ^3H -ДНА — 100 мкл; удельная радиоактивность гидрозоля — 0,61 мКи/мл

Схемы и условия прививки указанных выше соединений представлены ниже:



Ряд конъюгатов и технологий получения запатентованы [391–393]. На примере конъюгата ДНА — глицин установлено, что фармакологические эффекты прививаемого ЛВ не только сохраняются при ковалентной прививке, но и усиливаются и даже появляются новые.

Кроме того, установлено [383], что образцы ДНА с ковалентно связанным и адсорбированным амикаином проявляют антибактериальную активность в отношении *Staphylococcus aureus* FDA 209P и *Escherichia coli* ATCC 25922 *in vitro* на уровне контроля, тогда как в отношении метициллин-резистентного штамма *St. aureus* INA 00761, устойчивого и к амикацину, антибактериальный эффект отсутствует. Выявлено, что конъюгат НА с противогрибковым средством амфотерицином В проявляет фунгицидную активность в отношении *Candida albicans* ATCC 24433 и *Candida parapsilosis* ATCC 22019 *in vitro*, соизмеримую с активностью исходного амфотерицина В.

6.3.2. Иммобилизация биомолекул и биологически активных веществ на углеродных нанотрубках

6.3.2.1. Модифицирование углеродных нанотрубок биомолекулами и биополимерами

Модифицирование УНТ биомолекулами и биополимерами может осуществляться разными способами [394]:

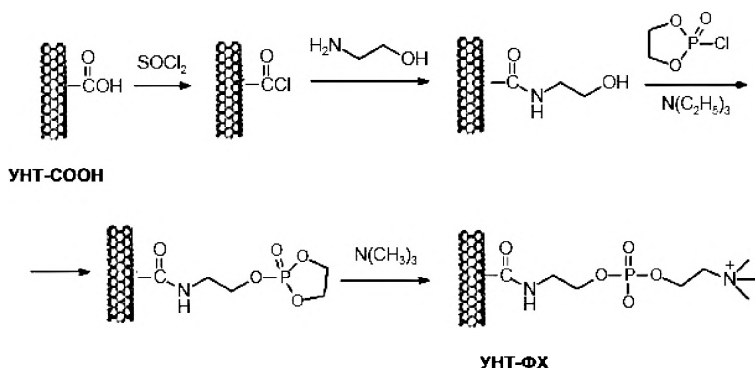
- 1) введением во внутреннюю полость открытых нанотрубок (например, молекул ДНК, сложного белка);
- 2) адсорбцией биомолекул на срезках УНТ;
- 3) присоединением биомолекул к концам раскрытых УНТ и к их боковой поверхности.

Присоединение может быть ковалентным или нековалентным (специфичным и неспецифичным) за счет электростатических или гидрофобных связей и водородных связей. Например, с ОУНТ неспецифично связываются фермент оксидаза глюкозы и низкомолекулярный белок стрептавидин. Для этого достаточно поместить подложку с выращенными на ней УНТ на 1 ч в фосфатный буфер с 0,7 мг/л стрептавидина, промыть подложку водой. Белок будет прочно закреплен на УНТ [395].

Сродство к УНТ в водном растворе проявляют белок ферритин, металлопротеин авидин, белок стафилококка SpA, α -глюкозидаза. Обработка поверхности УНТ ПАВ, например твином-29, плуронином P-103, полностью подавляет присоединение белка к УНТ. Неспецифическое связывание стрептавидина с УНТ подавляется покрытием последних полиэтиленгликолем. Для специфического связывания стрептавидина можно использовать ПЭГ, содержащий концевые аминные группы, к которым присоединен биотин, а уже к нему привить стрептавидин [257, 258, 394].

К функционализированным УНТ ковалентно присоединяют различные биомолекулы (белки, аминокислоты, антитела, биополимеры и пр.) [396]. Активацию карбоксилированных УНТ при помощи SOCl_2 используют при ковалентной прививке некоторых БАВ. Так, этим методом через ряд промежуточных продуктов получены

биосовместимые МУНТ, модифицированные фосфорилхолином (ФХ) [397]. Схема прививки представлена ниже:



ИК-спектроскопия промежуточных продуктов подтвердила образование амидной связи после реакции с этаноламином (появление максимумов поглощения при 1640 и 1540 см^{-1}). На ТГ-кривых промежуточных и конечного продуктов, зарегистрированных в атмосфере азота, наблюдалось несколько ступеней потери массы. До 150 °С происходит выделение сорбированной воды, затем до 500 °С идет процесс разложения привитой функциональной группы и изменение массы тем больше, чем больше молекулярная масса этой группы. Для МУНТ-COOH потеря массы в интервале 150–500 °С составила 10,9, для МУНТ — этиленамин — 13,6 и для МУНТ — фосфорилхолин — 16,9 %.

Удалось иммобилизовать белок ферритин на МУНТ путем двухстадийного процесса диимид-активированного амидирования для применения полученных конъюгатов в различных областях биохимии [398]. На первом этапе карбоксилированные МУНТ активируют присоединением N-этил-N'-(3-диметиламинопропил)карбодиимид гидрохлорида (EDAC). Промежуточный продукт нестабилен в водной среде и переходит в более устойчивый циклический эфир в присутствии N-гидроксисукцинимид. Затем активный эфир подвергают нуклеофильному замещению аминогруппами белка с образованием амидной связи между МУНТ и белком [398].

ПЭМ-микрофотография полученного конъюгата (рис. 6.24) подтверждает иммобилизацию белка на поверхности МУНТ. В контрольном эксперименте, когда нанотрубки вводили в реакцию с ферритином без предварительной активации гидрохлоридом N-этил-N'-(3-диметиламинопропил)карбодиимидом, связывание белка с МУНТ не происходило.

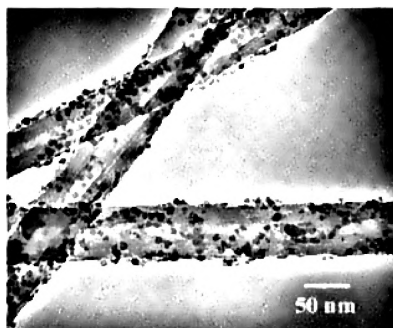


Рис. 6.24. ПЭМ-изображение МУНТ с иммобилизованным на их поверхности белком ферритином [398]

Ковалентное присоединение ДНК к МУНТ проведено этим же способом [399]. На первом этапе получили амид поли-L-лизина с карбоксилированными МУНТ, активируя группы $-\text{COOH}$ карбодиимидом, а затем лизин связывали с ДНК. Структура полученного конъюгата подтверждена методами РФЭС и АСМ. Образование амидной связи вместо карбоксильной при реакции с поли-L-лизином приводит, по мнению авторов, к смещению максимума в спектре $\text{C } 1s$ с 288,6 до 288,15 эВ, а также появлению максимумов, отвечающих атомам углерода алкильной цепи лизина. В спектре $\text{N } 1s$ присутствуют два пика: при 399,8 и 402,0 эВ, первый из которых соответствует азоту в амидной группе.

6.3.2.2. Применение модифицированных углеродных нанотрубок в биомедицине

Углеродные нанотрубки привлекательны для биологического и медицинского применения, а именно для визуализации молекулярных, клеточных и тканевых структур, создания биосенсоров и электродов

на их основе, лучевой и фототермической терапии, целевой доставки разнообразных лекарственных средств, Разработка адресных систем доставки лекарственных средств — метод совершенствования многих существующих препаратов и получения принципиально новых.

Важным свойством углеродных нанотрубок для применения в биомедицине является их способность проникать через клеточную мембрану [400]. Кроме того, функционализированные углеродные нанотрубки способны к биodeградации. Благодаря этим свойствам нанотрубки перспективны для систем целевой доставки различных веществ.

Среди потенциальных возможностей УНТ в биомедицине можно выделить несколько основных:

- транспортеры пептидных молекул, белков, антигенов, а также нуклеиновых кислот, генов и лекарственных средств в клетки;
- терапия раковых заболеваний и ВИЧ;
- особо чувствительные сенсоры для определения содержания различных биологических веществ.

Присоединение пептидов и олигонуклеотидов к поверхности УНТ — один из методов усовершенствования доставки их в живые клетки, поскольку клеточный захват свободных БАВ весьма незначителен. Благодаря способности проходить через мембрану клеток без провокации ее гибели нанотрубки можно применять в качестве транспортных систем лекарственных веществ и органических молекул, ковалентно или нековалентно соединенных с ними.

Наиболее распространенный способ ковалентного присоединения биологических молекул к поверхности УНТ или получения нековалентных комплексов между ними — это взаимодействие с УНТ, функционализированных группами $-\text{NH}_3^+$ посредством 1,3-диполярного циклоприсоединения азометилилидов. Изучено взаимодействие фрагмента пептидной последовательности белка оболочки вируса ящура мышей, ковалентно присоединенного к ОУНТ $-(\text{CH}_2)_2\text{N}-(\text{CH}_2)_2\text{O}-(\text{CH}_2)_2\text{O}-(\text{CH}_2)_2\text{NH}_3^+$, с антителами [401]. Установлено, что после соединения с нанотрубкой пептид принял правильную вторичную конфигурацию, свойственную свободному пептиду, и этот фрагмент распознается специфическими моноклональными антителами [402–404].



NH_3^+ -функционализированные УНТ также способны образовывать нековалентные комплексы с отрицательно заряженным олигонуклеотидным CpG-мотивом (ODNCpG) и плазмидной ДНК посредством электростатических взаимодействий между положительно заряженными аммонийными группами и отрицательно заряженными фосфатными группами нуклеотидов. В большинстве случаев наблюдается увеличение иммуностимулирующей активности биологических молекул, соединенных с УНТ, по сравнению со свободно вводимыми иммуногенами. По-видимому, это обусловлено повышением эффективности доставки молекул в живые клетки, а также снижением их деградации под действием клеточных ферментов. Антител непосредственно к УНТ не обнаружено, вероятно, они неиммуногенны.

Другим актуальным направлением использования УНТ является визуализация объектов на молекулярном, клеточном и тканевом уровнях. Связанные с углеродными нанотрубками контрастирующие вещества улучшают визуализацию клеток, что позволяет выявлять новые закономерности развития патологического процесса. В связи с неоднозначными данными о биосовместимости и цитотоксичности углеродных нанотрубок возможность их практического применения тормозится, но исследования продолжаются.

Результаты экспериментов показали [405, 406], что длинные многостенные углеродные нанотрубки могут вызвать отклик, аналогичный асбестовым волокнам. Благодаря своей малой массе и размерам УНТ проникают в дыхательные пути подопытных животных вместе с воздухом и концентрируются в плевре. Мелкие частицы и короткие нанотрубки выходят через поры в грудной стенке, а длинные нанотрубки могут задерживаться и со временем вызывать патологические изменения. Эксперименты по добавке ОУНТ в пищу мышей свидетельствуют об отсутствии заметной реакции мышей на нанотрубки с длиной порядка микрон, тогда как добавление МУНТ приводит к значительным изменениям в структуре ворсинок тонкой кишки из-за увеличения числа деструктированных ворсинок и пролиферации эпителиоцитов.

Химическое модифицирование УНТ различными соединениями может менять способ взаимодействия с клеточной мембраной и способ проникновения в клетку. Так, клетки HL60 (*human promyelocytic leukemia*) инкубировали [407] с флуоресцентным конъюгатом УНТ — биотин — стрептавидин и, для контроля, с флуоресцентным нативным стрептавидином (белок, который используется в противоопухолевой терапии). Конъюгат УНТ — биотин — флуоресцентный стрептавидин был обнаружен внутри эндосомальных вакуолей.

Метод конфокальной микроскопии показал, что флуоресценция внутри клеток в случае конъюгатов УНТ — биотин — стрептавидин гораздо выше, чем в случае чистого стрептавирина, это доказывает способность УНТ транспортировать в клетку довольно крупные молекулы (М.м. стрептавирина — около 60 кД). При снижении температуры инкубации флуоресценции внутри клеток не наблюдалось.

Углеродные нанотрубки могут связывать различные соединения — пептиды, белки (стрептавидин), углеводы, нуклеиновые кислоты, а также проникать через мембраны клеток в цитоплазму за счет функционализированных поверхностей [408]. Тем не менее число молекул, особенно высокомолекулярных соединений, сопряженных с каждой УНТ, существенно ограничено. Кроме того, молекулы, принятые УНТ, должны освобождаться в клетке в неизменном состоянии, чтобы участвовать в метаболизме [409].

Модифицированные УНТ способны одновременно связывать несколько структур, обеспечивающих направленный транспорт, диагностику и лечение, улучшая терапевтический эффект. Помимо этого, модифицирование делает УНТ гидрофильными и снижает их цитотоксичность и иммуногенность [410]. Такие нанотрубки могут транспортировать пептиды, белки, гены и ДНК через клеточные мембраны и обладают низкой токсичностью. УНТ могут обеспечивать безопасную невирусную доставку молекул ДНК в клетки млекопитающих.

Амфотерицин В (AmB) — один из наиболее эффективных антибиотиков, применяемых для лечения грибковых заболеваний. Однако сам по себе антибиотик очень токсичен. Причина этого состоит в образовании агрегатов в клетке из-за низкой растворимости его

в воде. Ковалентная иммобилизация AmB на МУНТ [411] предотвращает агрегацию его молекул и, как следствие, приводит к увеличению растворимости и антибиотической активности по отношению к клеткам разного типа — млекопитающих, бактериальных и грибковых. Присоединение антибиотика AmB к нанотрубкам заметно снижает уровень раннего и позднего апоптоза (гибели) клеток по сравнению с действием чистого антибиотика. Исследование антифунгицидного действия функционализированных антибиотиком МУНТ на трех видах грибов, паразитирующих на человеке, показало, что минимальная ингибирующая концентрация для УНТ — AmB гораздо ниже, чем для свободного AmB (при сравнении одинаковых количеств связанного и свободного антибиотика), т. е. ковалентное связывание AmB способствует лечебному действию амфотерицина.

Сравнение нескольких углеродных материалов (древесный уголь, бамбуковый уголь, фуллерены, УНТ) и оксида кремния в качестве носителя в системах доставки лекарственных средства выполнено в [412]. На этих носителях сорбировали белок эритропоэтин — гликопротеиновый гормон, регулятор образования красных кровяных клеток, который используется при лечении анемии, рака крови, ВИЧ и др. Способы введения препаратов на основе эритропоэтина весьма ограничены низкой биоаккумуляцией и ферментной деградацией в желудочно-кишечном тракте. Поэтому авторы исследовали уровень этого белка в крови после внутрикишечного введения препарата. Среди исследуемых веществ наилучший результат показали УНТ, которые на 20 % превзошли показатель для фуллеренов, на 35,5 % — для древесного угля и на 60 % — для диоксида кремния.

6.3.3. Иммобилизация биомолекул и биологически активных веществ на поверхности графеновых наночастиц

6.3.3.1. О токсичности графена

При внедрении любых новых нанотехнологий встает вопрос о токсичности используемых наноматериалов [413, 413–417]. Графен и его производные могут представлять риски для здоровья человека и/или

среды обитания. Крайне важно знать уровень их токсичности и установить ограничения для безопасного использования этих материалов. Следует учитывать, что определенная доля графеновых материалов может попадать в окружающую среду и организм человека во время производства, использования и в процессе их утилизации и переработки. При этом важно знать, как они попадают в организм и как с ним взаимодействуют, а также каково их биораспределение и взаимодействие с органами и тканями организма [418]. Токсичности и биосовместимости графеновых материалов посвящено множество публикаций [см., например, 417–421]. Но, к сожалению, далеко не все исследования дают близкие результаты, а сам вопрос не имеет однозначного ответа. Это не связано с тем, что качество отдельных исследований оставляет желать лучшего. Проблема состоит в том, что исследуемые образцы графена и материалов на его основе различаются как по числу слоев, по ширине и длине слоя, его жесткости и дефектности, так и по химическому составу (соотношение атомов углерода и кислорода, наличие и концентрация гетероатомов и пр.) и другим характеристикам (гидрофобность и поверхностная функционализация, чистота материала, величина вводимой дозы и др.). В зависимости от сочетания этих параметров получаются существенно различающиеся свойства материала и, соответственно, их воздействие на человека и окружающую среду также сильно различается. Поэтому при определении токсичности детальная характеристика любого графенового материала очень важна. Некоторые исследователи [422, 423] показали, что при использовании графеновых материалов нет особых рисков, тогда как другие утверждают противоположное [424–429]. Есть данные о различиях в биологическом поведении больших (несколько микрон латерального размера) и малых (несколько сотен нанометров) листов графена, однослойного графена по сравнению с полислойным [422]. Сравнение графена и углеродных нанотрубок указывает на то, что форма материала играет первостепенную роль в определении его биологических эффектов [430].

Первые эксперименты по токсичности графена в сопоставлении с одностенными углеродными нанотрубками были проведены

на клетках *PC12*, используемых в качестве модели нейронов мозга [431]. Исследователи следили за изменениями двух важных ферментов — лактатдегидрогеназы маркера некроза клеток и каспазы, индикатора апоптоза, а также оценивали метаболическую активность клеток *PC12* (клеток феохромоцитомы крысы) и генерацию активных форм кислорода, вызывающих окислительный стресс. Оказалось, что изменения этих показателей под действием графена и одностенных углеродных нанотрубок сильно отличаются. Следовательно, токсичность напрямую связана с формой наноматериала. Так, например, одностенные углеродные нанотрубки вызвали резкое повышение уровня лактатдегидрогеназы. При воздействии же графена уровень лактатдегидрогеназы превысил контрольное значение только при самой высокой концентрации (100 мкг/мл), да и то лишь после 24 ч инкубации. Авторы установили, что для концентраций до 1 мкг/мл изменений ни по одному из четырех исследованных показателей токсичности обнаружено не было.

Оценено также [419] цитотоксическое действие графеновых нанопластинок с различной химией поверхности по отношению к клеточной линии гепатомы человека *HepG2*. Нанопластинки оксида графена и карбоксилированного оксида графена вызывали зависящую от дозы и времени цитотоксичность в клетках *HepG2*; при этом важными проявлениями токсичности были повреждения плазматической мембраны и индукция окислительного стресса. Оба производных графена были интернализованы *HepG2*, нефагоцитарной клеточной линией. Кроме того, они не проявляли никакой токсичности в очень низких концентрациях (<4 мкг/мл). Таким образом, нанопластинки оксида графена и окисленного оксида графена, по-видимому, являются привлекательным материалом для биомедицины.

Авторы [430] сопоставили действие оксида графена и карбоксилированного оксида графена (с большим содержанием групп —COOH) на клетки почек обезьян. При концентрации 25 мкг/мл оксид графена накапливался преимущественно на поверхности клеток, провоцируя значительную дестабилизацию цитоскелета (клеточных

каркасов, содержащихся в цитоплазме, играющих важную роль во внутриклеточном и клеточном делении). Окисленный оксид графена вместо этого был интернализован клетками, накапливаясь в перинуклеарной области и не влияя на морфологию F-актиновых филаментов (белок, найденный во всех эукариотических клетках, который образует микрофиламенты). Оксид графена влияет на жизнеспособность клеток при дозе 50 мкг/мл, а гидрофильный окисленный оксид графена нетоксичен до 300 мкг/мл [430].

Другие исследования [436–438] на различных клеточных линиях показали зависимость от дозы и времени эффекты оксида графена на жизнеспособность клеток только при концентрации выше 80 мкг/мл, а на изменения морфологии клеток — только после длительного культивирования. Авторы [435] обнаружили, что две фагоцитарные клеточные линии, обладающие способностью поглощать твердые частицы, склонны к интернализации листов оксида графена различных поперечных размеров, как наноразмерных 350 (нм), так и микроразмерных (2 мкм); небольшие различия по жизнеспособности клеток наблюдались до 20 мкг/мл. Однако присутствие марганца в качестве примеси в окисленном оксиде графена индуцировало независимую от окисленного оксида графена высокую гибель клеток. Это убедительно показывает, насколько важна тщательная очистка для предотвращения ложных результатов, которые могут быть ошибочно связаны с нежелательным эффектом самого наноматериала. Кроме того, в исследуемых фагоцитах были различны поглощение и субклеточные локализации оксида графена размером 350 нм и 2 мкм. Большие листы оксида графена вызывали также более сильную воспалительную реакцию. Разное поведение этих двух типов оксидов графена можно использовать в различных биомедицинских приложениях. Высокие воспалительные реакции микроразмерного оксида графена можно применить для усиления адъювантных эффектов в вакцинных системах для усиления слабых иммунных реакций. Низкие воспалительные профили, связанные с наноразмерным оксидом графена, могут быть полезны в терапии рака, где необходима улучшенная биосовместимость.

Авторы работы [436] подвергали мышинные макрофаги апоптозу под влиянием графена, диспергированного в плюронике F108, за счет снижения митохондриального потенциала и увеличения активных форм кислорода. Идентификация механизмов, запускающих апоптоз макрофагов, имеет важное значение, поскольку она дает информацию для разработки стратегии борьбы с гибелью клеток, индуцированной графеном. Другие полимеры, помимо плюроника, улучшают биосовместимость оксида графена и восстановленного оксида графена [437].

6.3.3.2. Конъюгаты графена в биомедицине

Химическое модифицирование графеновых наноматериалов — важный шаг для их дальнейшего биомедицинского применения. С помощью первичного и вторичного модифицирования можно улучшить растворимость наночастиц в воде, обеспечить их биосовместимость, уменьшить токсичность. Для работ этого направления характерно использование экологически дружелюбных реагентов — фитоэкстрактов, хитозана, полиэтиленгликоля, поливинилпирролидона и т.п. [438–441]. Получены конъюгаты графена и его производных с молекулами ДНК [344], порфиринами как компонентами лекарственных средств [352, 354], поли-L-лизином [386], звездообразным полиэтиленгликолем [348, 351]. Прививка звездообразного полиэтиленгликоля к оксиду графена позволяет получить биосовместимые материалы для визуализации клеток и адресной доставки лекарств. Авторы [348, 351] сначала дополнительно окисляли оксид графена хлоруксусной кислотой в сильнощелочной среде для повышения концентрации карбоксильных групп; затем его вводили в реакцию с полимером, имеющим концевые аминогруппы, и прививали полиэтиленгликоль в присутствии N-(3-диметиламинопропил)-N-этилкарбодиимида. В результате звездообразный полиэтиленгликоль присоединялся к поверхности через несколько амидных связей. В отличие от других графеновых материалов, полученный продукт образовывал стабильные дисперсии в водно-солевой среде и в биологических жидкостях. Кроме того, он проявлял флуоресцентные свойства в ближней ИК-области. Дальнейшая адсорбция

противоопухолевого препарата доксорубинина привела к получению конъюгата, способного к адресной доставке лекарств к раковым клеткам *in vitro*. В работе [351] оксид графена, модифицированный полиэтиленгликолем, использовали для адресной доставки противоопухолевого препарата SN38, аналога препарата камптотецина. Ароматические нерастворимые в воде молекулы SN38 образовывали комплексы с графеном посредством ван-дер-ваальсовых взаимодействий. Полученные комплексы хорошо растворялись в воде и в то же время сохраняли противоопухолевую активность, сравнимую с активностью свободного препарата в органических растворителях. Ковалентное модифицирование оксида графена, нанесенного на подложку, молекулами ДНК для создания биомолекулярных устройств осуществлено авторами работы [344]. Олигодезоксинуклеотид, содержащий 20 звеньев (амин—AAC TGC CAG CCT AAGTCC AA), реагировал с карбоксигруппами оксида графена в присутствии активатора. Методом конфокальной микроскопии показано, что ДНК преимущественно связывается на более толстых участках, в том числе на складках оксида графена, что следует из наблюдения более высокой интенсивности флуоресценции в этих областях. Интересно, что повышенная флуоресценция не наблюдалась на краях графеновых плоскостей, где предположительно должны находиться карбоксильные группы, с которыми связывается ДНК. Был сделан вывод о равномерном распределении карбоксильных групп по плоскости оксида графена.

При использовании графена и оксида графена в качестве носителей для терапевтических систем доставки важно оценить их взаимодействие с клетками крови [442, 443]. Графен и оксид графена показали незначительный гемолиз (максимальная доза 75 мкг/мл). Гемолитическая активность была полностью подавлена покрытием оксида графена полисахаридом хитозаном [443]. Кроме того, тромбоциты имели нормальную морфологию и не были активированы или агрегированы. Также не обнаружено влияние на свертывание крови, что свидетельствует о низком риске тромбоза после внутривенного введения препарата. Однако исследования [444, 445] демонстрируют

противоположные результаты, что подтвердило потенциальный риск тромботоксичности оксида графена. Эти цитотоксические эффекты были снижены путем уменьшения концентрации карбоксильных групп при термическом отжиге оксида графена [444] или путем преобразования их в аммонийные группы [445]. В последнем случае оксид графена- NH_2 не оказывал никакого влияния на стимуляцию тромбоцитов и лизис эритроцитов, отсутствовала тромбоземболия. Если же оксид графена был обработан гидразином (т.е. был получен восстановленный оксид графена), он был сильно цитотоксичен и снижал жизнеспособность клеток. Цитотоксический эффект графена и оксида графена имеет также важное значение при использовании их в качестве опоры для регенерации тканей, роста клеток, дифференцировки клеток и для разработки имплантируемых устройств. В работах [446–449] описана способность графена взаимодействовать с нейронами, показаны его высокая биосовместимость, низкая токсичность и отсутствие морфологических изменений клеток. Таким образом, потенциальное использование графена в нейрональных взаимодействиях весьма перспективно для разработки нейронных протезов.

Различные поверхности, покрытые графеном, способны индуцировать дифференцировку клеток-предшественников [449]. В частности, графен позволил контролировать и ускорять пролиферацию мезенхимальных стволовых клеток человека.

Таким образом, приведенные сведения свидетельствуют о том, что одним из наиболее перспективных направлений практического применения конъюгатов графена являются биомедицина и медицинская диагностика. Это наукоемкие области, которые требуют незначительных количеств графена. Поэтому стоимость используемых материалов не слишком критична.

Однако сначала предстоит решить важнейший вопрос — проблему токсичности графеновых материалов [450]. Для получения точных данных о токсичности необходимы тщательные исследования образцов, унифицированных по всем основным параметрам.

Литература к главе 6

1. Хейман Р. Б., Евсюков С. Е. // Природа. 2003. № 8. С. 66.
2. Ferrari A. C., Bonaccorso F., Fal'ko V., Novoselov K. S., Roche S., Bøggild P., Borini S. L., Koppens F. H., Palermo V., Pugno N., Garrido J. A., Sordan R., Bianco A., Ballerini L., Prato M., Lidorikis E., Kivioja J., Marinelli C., Ryhänen T., Morpurgo A., Coleman J. N., Nicolosi V., Colombo L., Fert A., Garcia-Hernandez M., Bachtold A., Schneider G. F., Guinea F., Dekker C., Barbone M., Sun Z., Galiotis C., Grigorenko A. N., Konstantatos G., Kis A., Katsnelson M., Vandersypen L., Loiseau A., Morandi V., Neumaier D., Treossi E., Pellegrini V., Polini M., Tredicucci A., Williams G. M., Hong B. H., Ahn J.-H., Kim J. M., Zirath H., van Wees B. J., VanderZant H., Occhipinti L., DiMatteo A., Kinloch I. A., Seyller T., Quesnel E., Feng X., Teo K., Rupasinghe N., Hakonen P., Neil S. R. T., Tannock Q., Löfwander T., Kinare J. // *Nanoscale*. 2015. V. № 7. P. 4598.
3. Алесковский В. Б. Курс химии надмолекулярных соединений. — Л.: изд-во ЛГУ, 1990. 284 с.
4. Кулакова И. И. // Физика твердого тела. 2004. Т. 46. № 4. С. 621.
5. Sappok R., Boehm H. P. // *Carbon*. 1968. V. 6. № 3. P. 283.
6. Tabor D // *Diamond Research*. 1975. P. 9.
7. Булычев Б. М., Удод И. А. // *Росс. Хим. Журн.* 1995. Т. 39. № 2. С. 9.
8. Елисеев А. А., Лукашин А. В. Функциональные наноматериалы. — М.: Физматлит, 2010. 456 с.
9. Долматов В. Ю. Детонационные наноалмазы. Получение, свойства, применение. — СПб.: изд-во НПО «Профессионал», 2011. 536 с.
10. Детонационные наноалмазы. Технология, структура, свойства и применения / Под ред. Вуля А. Я. и Шендеровской О. А. — СПб: изд-во ФТИ им. А. Ф. Иоффе. 2016. 384 с.
11. Detonation Nanodiamonds—Science and Applications / Eds: Vul A. Ya., Shenderova O. A. — Pan Stanford Publishing, 2014. 332 p.
12. Nanodiamonds: Applications in Biology and Nanoscale Medicine / Ed.: Dean Ho. — New York — Dordrecht — Heidelberg — London: Springer. 2010. 294 p.



13. *Schrand A. M., Hens S. A. C., Shenderova O. A.* // Critical Rev. Sol. State Mater. Sci. 2009. V. 34. № 1. P. 18.
14. *Бондарь В. С., Пузырь А. П., Пуртов К. В., Могильная О. А., Выдрякова Г. А., Тюлькова Н. А., Родичева Э. К., Медведева С. И., Дегерменджи А. Г., Гительзон И. И.* // Росс. Нанотехнологии. 2008. № 5–6. С. 42.
15. *El-Say K. M.* // J. App. Pharm. Sci. 2011.V. 1. № 6. P. 29.
16. *Яковлев Р. Ю., Соломатин А. С., Леонидов Н. Б., Кулакова И. И., Лисичкин Г. В.* // Рос. Хим. Журн. 2012. Т. 56. № 3–4. С. 114.
17. *Долматов В. Ю.* Ультрадисперсные алмазы детонационного синтеза. Получение, свойства, применение. — СПб.: изд-во СПбТУ, 2003. 344 с.
18. *Долматов В. Ю., Веретенникова М. В., Марчуков В. А., Сущев В. Г.* // Физика твердого тела. 2004. Т. 46. № 4. С. 596.
19. *Паркаева С. Д., Белякова Л. Д., Ларионов О. Г.* // Сорбционные и хроматографические процессы. 2010. Т. 10. № 2. С. 283.
20. *Peristyy A. A., Fedyanina O. N., Paull B., Nesterenko P. N.* // J. Chromatography A. 2014. № 1357. P. 68.
21. *Тверитинова Е. А., Житнев Ю. Н., Кулакова И. И., Маслаков К. И., Нестерова Е. А., Харланов А. Н., Иванов А. С., Савилов С. В.* // Журн. Физ. Хим. 2015. Т. 89. № 4. С. 119.
22. *Губин С. П., Ткачев С. В.* Графен и родственные наноформы углерода. — М.: URSS, 2019. 112 с.
23. *Грайфер Е. Д., Макотченко В. Г., Назаров А. С., Ким С. Дж., Федоров В. Е.* // Усп. Хим. 2011. Т. 80. № 8. С. 784.
24. *Алексенко А. Г.* Графен. — М.: Бином. Лаборатория знаний. 2019. 176 с.
25. Просто графен. Сборник статей / Пер. *Яковлева Т.* — М.: Страта, 2019. 98 с.
26. *Кулакова И. И., Лисичкин Г. В.* // Журн. Общ. Хим. 2020. Т. 90. № 10. С. 1601.
27. *Раков Э. Г.* Нанотрубки и фуллерены. — М.: Логос, 2006. 374 с.
28. *Дьячков П. Н.* Углеродные нанотрубки: строение, свойства, применение. — М.: Бином. Лаборатория знаний, 2006. 293 с.



29. Лозовик Ю. Е., Николаев А. Г., Попов А. М. // ЖЭТФ. 2006. Т. 130. № 3. С. 516.
30. Лозовик Ю. Е., Попов А. М. // Усп. Физич. Наук. 2007. Т. 177. С. 786.
31. <https://ocsial.com/ru/>
32. Пат РФ 2478572 (2011).
33. Pat. US 8551413 (2011).
34. Ткачев А. Г., Шубин И. Н., Попов А. И. Промышленные технологии и инновации. Оборудование для наноиндустрии и технология его изготовления. — Тамбов: Изд-во ГОУ ВПО ТГТУ, 2010. 71 с.
35. Пат. РФ 490205 (2011).
36. Heitmann R. B., Evsyukov S. E., Koga Y. // Carbon. 1997. V. 35. № 10—11. P. 1654.
37. Бабаев В. Г., Гусева М. Б., Савченко Н. Ф., Новиков Н. Д., Хвостов В. В., Флад П. // Поверхность. Рентгеновские, синхротронные и нейтронные исследования. 2004. № 3. С. 16
38. Ultrananocrystalline diamond, synthesis, properties, and application / Eds.: Shenderova O., Gruen D. — Kidlington: Norwich: William Andrew Pub., 2006. 611 p.
39. Верещагин Л. Ф., Калашников Я. А., Фекличев Е. М., Никольская И. В., Тихомирова Л. М. // Докл. АН СССР. 1965. Т. 162. № 5. С. 1027.
40. De Carli P. S., Jamieson J. C. // Science. 1961. V. 133. № 3467. P. 1821.
41. Даниленко В. В. Синтез и спекание алмаза взрывом. — М.: Энергоатомиздат. 2003. 271 с.
42. Даниленко В. В. // Физика твердого тела. 2004. Т. 46. № 4. С. 581.
43. Волков К. В., Даниленко В. В., Елин В. И. // Физика горения и взрыва. 1990. Т. 26. № 3. С. 123.
44. Пат. СССР № 1165007 (1982).
45. Ставер А. М., Губарева Н. В., Лямкин А. И. // Физика горения и взрыва. 1984. Т. 20. № 5. С. 100.
46. Саввакин Г. И., Сердюк В. А., Трефилов В. И. // Докл. АН СССР. 1983. Т. 270. № 2. С. 329.
47. Сакович Г. Е., Брыляков Д. М., Губаревич В. Д., Верещагин А. Л., Комаров В. Ф. // Журн. ВХО им. Д. И. Менделеева. 1990. Т. 35. № 5. С. 600.



48. Лямкин А. И., Петров Е. А., Ершов А. П., Сакович Г. В., Ставер А. М., Титов В. М. // Докл. АН СССР. 1988. Т. 302. № 3. С. 611.
49. Даниленко В. В. Взрыв: физика, техника, технология. — М.: Энергоатомиздат, 2010. 784 с.
50. Shaw M. S., Johnson I. D. // J. Appl. Phys. 1987. V. 62. № 5. P. 2080.
51. Greiner N. R., Phillips D. S., Johnson I. D., Volk, F. // Nature. 1988. V. 333. P. 440.
52. Ададуров Г. А. // Журн. ВХО им. Д. И. Менделеева. 1990. Т. 35. № 5. С. 595.
53. Верецагин А. Л. Детонационные алмазы. Бийск: изд. АлТГУ, 2001. 67 с.
54. Ефимов О. И., Вершинин Н. Н., Тацкий В. Ф., Гусев А. Л., Гольдшлегер Н. Ф. // Альтернативная энергетика и экология. 2007. № 6. С. 98.
55. Petrov I. L., Shenderova O. A. // Ultracrystalline Diamond. — Norwich, Publ.: William Andrew Publishing, 2006. P. 581.
56. Сакович Г. В., Комаров В. Ф., Петров Е. А. // Сверхтвердые материалы. 2002. № 3. С. 3.
57. Сакович Г. В., Комаров В. Ф., Петров Е. А. // Сверхтвердые материалы. 2002. № 4. С. 8.
58. Мазанов В. А. // Физика твердого тела. 2004. Т. 46. № 4. С. 614.
59. Титов В. М., Анисочкин В. Ф., Мальков И. Ю. // Физика горения и взрыва. 1989. Т. 25. № 3. С. 117.
60. Долматов В. Ю. // Сверхтвердые материалы. 2018. Т. 40. № 4. С. 82.
61. Dolmatov V. Yu., Myllymäki V., Vehanen A., Dorochov A. O., Kiselev M. B. // J. Superhard Materials. 2019. V. 41. № 5. P. 355.
62. Dolmatov V. Yu., Myllymäki V., Vehanen A., Dorokhov A. O., Kiselev M. N., Kozlov A. S. // 30th International Conf “Diamond and Relation Materials” (Program booklet). — Seville, Spain, 2019. P. 5.010.
63. Dolmatov V. Yu., Myllymäk V., Vehanen A., Dorokhov A. O., Kiselev M. N., Kozlov A. S. // 30th International Conf “Diamond and Relation Materials” (Program booklet). — Seville, Spain, 2019. P. 5.009.
64. Долматов В. Ю. // Сверхтвердые материалы. 2016. № 5. С. 109.

65. Nanodiamonds Advanced Material Analysis, Properties and Application / Ed.: *Arnault J.-C.* — Elsevier, 2017. 476 p.
66. *Badziag Q., Venwoerd W.S., Ellis W.P., Greiner N.R.* // *Nature*. 1990. V. 343. № 6255. P. 344.
67. *Yakovlev R. Yu., Dogadkin N. N., Kulakova I. I., Lisichkin G. V., Leonidov N. B., Kolotov V. P.* // *Diamond Relat. Mat.* 2015. V. 55. P. 77
68. *Volkov D. S., Proskurnin M. A., Korobov M. V.* // *Carbon*. 2014. P. 1.
69. *Volkov D. S., Proskurnin M. A., Korobov M. V.* // *Diamond Relat. Mater.* 2014. V. 50. P. 60.
70. *Долматов В. Ю.* // *Усп. Хим.* Т. 76. № 4. 2007. С. 375.
71. *Кулакова И. И., Корольков В. В., Яковлев Р. Ю., Лисичкин Г. В.* // *Рос. нанотехнологии*. 2010. Т. 5. № 7—8. С. 66.
72. *Vereshchagin A. L., Yur'ev G. S.* // *Inorganic materials*. 2003. V. 3. № 3. P. 247.
73. *Юрьев Г. С., Долматов В. Ю.* // *Сверхтвёрдые материалы*. 2010. № 5. С. 29.
74. *Shenderova O., Hu Z., Bremer D.* // *Proceedings of the NATO Advanced Research Workshop on Synthesis, Properties and Applications of Ultrananocrystalline Diamond St. Petersburg, Russia 7–10 June 2004.*— New York: Springer, 2005. V. 192. P. 1.
75. *Iijima S.* // *Nature*. 1991. V. 354. P. 56.
76. *Iijima S., Ichihashi T.* // *Nature*. 1993. V. 363. P. 603.
77. *Радушкевич Л. В., Лукьянович В. М.* // *Журн. физич. химии*. 1952. Т. 26. С. 88.
78. *Баландин А. А., Руденко А. П., Стегнер Г.* // *Изв. АН СССР, ОХН*. 1961. № 5. С. 762.
79. *Oberlin A., Endo M., Koyama T.* // *Carbon*. 1976. V. 14. P. 133.
80. *Baker R. T. K., Barber M. A., Harris P. S., Feates F. S., Waite R. J.* // *J. Catalysis*. 1972. V. 26. P. 51.
81. *Cui S., Schar P., Siegmund C., Spiess L., Romanus H., Schawohl J., Risch K., Schneider D., Klotzer. S.* // *Carbon*. 2002. V. 41. P. 1645.
82. *Andoa Y., Zhao X., Inoue S., Iijima S.* // *J. Cryst. Growth*. 2002. V. 237–239. P. 1926.



83. Shi Z., Lian Y., Hui Lia F., Zhou X., Gu Z., Zhang Y., Iijima S., Li H., To Yue H., Zhang S.-L. // J. Phys. Chem. Solids. 2000. V. 61. P. 1031.
84. Li X., Zhu H., Jiang B., Ding J., Xu C., Wu D. // Carbon. 2002. V. 411. P. 1645.
85. Yu J., Lucas J., Strezov V., Wall T. // Fuel. 2003. V. 82. P. 2025.
86. Guo T., Nickolaev P., Thess A., Colbert D. T., Smalley R. E. // Chem. Phys. Lett. 1995. V. 243. P. 49.
87. Peigney A., Laurent C., Dobigeon F., Rousset A. // J. Mater. Res. 1997. V. 12. P. 613.
88. Flahaut E., Peigney A., Laurent C., Rousset A. // J. Mater. Chem. 2000. V. 10. P. 249.
89. Ivanov V., Nagy J. B., Lambin P., Lucas A., Zhang X. B., Zhang X. F., Bernaerts D., Van Tendeloo G., S. Amelinckx, Van Landuyt J. // Chem. Phys. Lett. 1994. V. 223. P. 329.
90. Hernadi K., Fonseca A., Nagy J. B., Bernaerts D., Fudala A., Lucas A. // Zeolites. 1996. V. 17. P. 416.
91. Ci L., Wei J., Wei B., Liang J., Xu C., Wu D. // Carbon. 2001. V. 39. P. 329.
92. Kumar M., Ando Y. // Chem. Phys. Lett. 2003. V. 374. P. 521.
93. Чесноков В. В., Буянов Р. А. // Усп. Хим. 2000. Т. 69. № 7. С. 675.
94. Раков Э. Г. // Усп. Хим. 2000. Т. 69. № 1. С. 41.
95. Раков Э. Г. // Росс. Хим. Журн. 2004. Т. 48. № 5. С. 12.
96. Wang X., Li Q., Xie J., Jin Z., Wang J., Li Y., Jiang K., Fan S. // Nano Lett. 2009. V. 99. P. 3137.
97. Pollard A. J., Clifford Ch. A. // J. Mater. Sci. 2017. Vol. 52 P. 13685.
98. Novoselov K. S., Geim A. K., Morozov S. V., Jiang D., Zhang Y., Dubonos S. V., Grigorieva I. V., Firsov A. A. // Science. 2004. V. 306. № 5696. P. 666.
99. Katsnelson M. I. Graphene: Carbon in Two Dimensions. — New York: Cambridge University Press, 2012. 366 p.
100. Елецкий А. В., Искандарова И. М., Книжник А. А., Красиков Д. Н. Графен. Методы получения и теплофизические свойства. — М.: Кинтех Лаб, 2011.
101. Novoselov K. S., Jiang D., Schedin F., Khotkevich V. V., Morozov S. V., Geim A. K. // PNAS. 2005. V. 102. № 30. P. 10451.

102. Новосёлов К. С. // Усп. Физич. Наук. 2011. Т. 181. С. 1299.
103. An X., Simmons T., Shah R., Wolfe Ch., Lewis K. M., Washington M., Nayak S. K., Talapatra S., Ka S. // Nano Lett. 2010. V. 10. № 11. P. 42951.
104. Hernandez Y., Nicolosi V., Lotya M., Blighe F. M., Sun Z., De S., McGovern I. T., Holland B., Byrne M., Gun'ko Y. K., Boland J. J., Niraj P., Duesberg G., Krishnamurthy S., Goodhue R., Hutchison J., Scardaci V., Ferrari A. C., Coleman J. N. // Nat. Nanotechnol. 2008. V. 3. № 9. P. 563.
105. Chen G., Weng W., Wu D., Li J., P. Wang, Chen X. // Carbon. 2004. V. 42. № 753. P. 753.
106. Veca L. M., Meziani M. J., Wang W., Wang X., Lu F., Zhang P., Lin Y., Fee R., Connell J. W., Sun Y.-P. // Adv. Mater. 2009. V. 21. P. 2088.
107. Osváth Z., Darabont A., Nemes-Incze P., Horváth E., Horváth Z. E., Biró L. P. // Carbon. 2007. V. 5. P. 3022.
108. Tontegode A. Y. // Progr. Surf. Sci. 1991. V. 38. № 3–4. P. 201.
109. Gall N. R., Rut'kov E. V., Tontegode A. Y. // Int. J. modern Phys. B. 1997. V. 11. № 16. P. 1865.
110. Kim K. S., Ahn J.-H., Kim P., Choi J.-Y., Hong B. H. // Nature. 2009. V. 457. № 7230. P. 706.
111. Reina A., Jia X., Ho J., Nezich D., Son H., Bulovic V., Dresselhaus M. S., Kong J. // Nano Lett. 2009. V. 9. № 1. P. 30.
112. Lee Y., Bae S., Jang H., Jang S. // Nano Lett. 2010. V. 10. № 2. P. 490.
113. Sutter P. W., Flege J. I., Sutter E. A. // Nat. Mater. 2008. V. 7. № 5. P. 406.
114. Robinson J., Weng X., Trumbull K., Cavalero R., Wetherington M., Frantz E., LaBella M., Hughes Z., Fanton M., Snyder D. // ACS Nano. 2010. V. 4. № 1. P. 153.
115. Paredes J. I., Villar-Rodi S., Martinez-Alonso A., Tascon J. M. D. // Langmuir. 2008. V. 24. № 19. P. 10560.
116. Stankovich S., Dikin D. A., Piner R. D., Kohlhaas K. A., Kleihammes A., Jia Y., Wu Y., Nguyen S. T., Ruoff R. S. // Carbon. 2007. V. 45. № 7. P. 1558.



117. *Lomeda J. R., Doyle C. D., Kosynkin D. V., Hwang W.-F., Tour J. M.* // J. Am. Chem. Soc. 2008. V. 130. № 48. P. 16201.
118. *Wang G., Yang J., Park J., Gou X., Wang B., Liu H., Yao J.* // J. Phys. Chem. C. 2008. V. 112. № 22. P. 8192.
119. *Tung V. C., Allen M. J., Yang Y., Kaner R. B.* // Nat. Nanotechn. 2009. V. 4. P. 25.
120. *Шульга Ю. М., Шульга Н. Ю., Пархоменко Ю. Н.* // Изв Вузов. Матер. электронной техники. 2014 Т. 17. № 3. С. 157.
121. *Li D., Müller M. B., Gilje S., Kanner R. B., Wallace G. G.* // Nat. Nanotechnol. 2008. V. 4. С. 101.
122. *Ткачев С. В.* Восстановленный оксид графена: получение, строение, свойства / Авторефератканд. хим. наук. — М., 2012. 25 с.
123. *Kim W. S., Moon S. Y., Bang S. Y., Choi B. G., Ham H., Sekino T., Shim K. B.* // Appl. Phys. Lett. 2009. V. 95. № 8. P. 83.
124. *Kim K., Sussman A., Zettl A.* // ACS Nano. 2010. V. 4. № 3. С. 1362.
125. *Terrones M.* // ACS Nano. 2010. V. 4. № 4. P. 1775.
126. *Kosynkin D. V., Higginbotham F. L., Sinitskii A., Lomeda J. R., Dimiev A., Price B. K., Tour J. M.* // Nature (London). 2009. V. 458. P. 872.
127. *Сидоров Л. Н., Юровская М. А., Борщевский А. Я., Трушков И. В., Иоффе И. Н.* Фуллерены. — М.: Экзамен, 2005. 688 с.
128. *Алешин В. Г., Смехнов А. А., Богатырева Г. П., Крук В. Б.* Химия поверхности алмаза. — Киев: Наукова думка, 1990. 200 с.
129. *Руденко А. П., Кулакова И. И., Штурман В. Л.* // Новые данные о минералах СССР. Вып. 28. Минералогический музей АН СССР. — М.: Наука, 1979. С. 105.
130. *Долматов В. Ю.* // Нанотехника. 2008. № 1 (13). С. 56.
131. *Aleksinsky A. E., Baidakova M. V., Vul A. Ya., Siclitskii V. L.* // Phys. Sol. State. 1999. V. 41. № 4. P. 668—672.
132. *Szabó T., Berkesi O., Forgó P., Josepovits K., Sanakis Y., Petridis D., Dékány I.* // Chem. Mater. 2006. V. 18. № 11. P. 27406.
133. *Степенищikov Д. Г., Войтеховский Ю. Л.* // Вестник МГТУ. 2014. Т. 17. № 2. С. 364.
134. *Merlen A., Buijnsters J. G., Pardanaud C. A.* // Coatings. 2017. V. 7. № 10. P. 153.



135. *Pentsak E. O., Kashin A. S., Polynski M. V., Kvashnina K. O., Glatzel P., Ananikov V. P.* // Chem. Sci. 2015. № 6. P. 3302.
136. *Chen L., Hu H., Quyang Yu., Pan H.Z., Sunny Y., Liu F.* // Carbon. 2011. V. 49. P. 3356.
137. *Li D., Li M., Wei X., Wang* // Solid State Commun. 2012. V. 152. P. 1985.
138. *Опенев Л. А., Подливаев А. И.* // Физика твердого тела. 2015. Т. 57. Вып. 7. С. 12.
139. *Опенев Л. А., Подливаев А. И.* // Физика твердого тела. 2015. Т. 57. Вып. 12. С. 2485.
140. *Лисичкин Г. В., Фадеев А. Ю., Сердан А. А., Нестеренко П. Н., Фурман Д. Б.* Химия привитых поверхностных соединений / Под ред. Г. В. Лисичкина. — М.: Физматлит, 2003. 592 с.
141. *Дьячкова Т. П., Ткачев А. Г.* Методы функционализации и модифицирования углеродных нанотрубок. — М.: Книжный дом «Спектр», 2013. 152 с.
142. *Кулакова И. И.* Модифицирование детонационного наноалмаза: влияние на его физико-химические свойства // Рос. Хим. Журн. 2004. Т. 48. № 5. С. 97.
143. *Яковлев Р. Ю.* Диссертация....канд. хим. наук. — М., 2016. 227 с.
144. *Яковлев Р. Ю., Осипова А. С., Соломатин А. С., Кулакова И. И., Муравьева Г. П., Авраменко Н. В., Леонидов Н. Б., Лисичкин Г. В.* // Рос. хим. журн. 2013. Т. 57. № 5. С. 86.
145. *Spitsyn B. V., Davidson J. L., Gradoboev M. N., Galushko T. B., Serebryakova N. V., Karpukhina T. A., Kulakova I. I., Melnik N. N.* // Diamond Relat. Mat. 2006. V. 15. № 2–3. P. 296.
146. *Кулакова И. И., Тарасевич Б. Н., Руденко А. П., Доржпаламын Н., Губаревич Т. М.* // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2. Химия. 1993. Т. 34. № 5. С. 506.
147. *Кулакова И. И., Губаревич Т. М., Долматов В. Ю., Руденко А. П.* // Сверхтвердые материалы. 2000. № 1. С. 46.
148. *Tsubota T., Urabe K., Egawa S., Hirabayashi O., Takagi H., Kusakabe K., Morooka H., Maeda H.* // Diamond Relat. Mater. 2000. V. 9. P. 219.



149. Ando T., Rawles R. E., Yamamoto K., Kamo M., Sato Y., Nishitani-Gamo M. // *Diamond Relat. Mater.* 1996. V. 5. P. 1136.
150. Liang Y. J., Ozawa M., Krueger A. // *ACS Nano.* 2009. V. 3. P. 2288.
151. Zheng W. W., Hsieh Y.-H., Chiu Y.-C., Cai S.-J., Cheng C.-L., Chen C. // *J. Mater. Chem.* 2009. V. 19. № 44. P. 8432.
152. Christiaens P., Vermeeren V., Wenmackers S. // *Biosens. Bioelectron.* 2006. V. 22. P. 170. P. 124.
153. Коцеев А. П. // *Рос. Хим. Журн.* 2008. Т. 52. № 5. С. 88.
154. Богатырева Г. П., Волошин М. И., Маринич М. А., Малоголовец В. Г., Гвяздовская В. Я., Гаврилова В. С. // *Сверхтвердые материалы.* 1999. № 6. С. 42.
155. Lisichkin G. V., Kulakova I. I., Gerasimov Yu. A., Karpukhin A. V., Yakovlev R. Yu. // *Mendeleev Commun.* 2009. V. 19. № 6. P. 309.
156. Hens S. C., Cunningham G., Tyler T., Moseenkov S., Kuznetsov V. L., Shenderova O. A. // *Diamond Relat. Mater.* 2008. V. 17. P. 1858.
157. Saini G., Yang L., Lee M. L. // *Anal. Chem.* 2008. V. 80. P. 6253.
158. Knickerbocker T., Strother T., Schwartz M. P., Russell J. N. Jr., Butler. J., Smith L. M., Hamers R. J. // *Langmuir.* 2003. V. 19. P. 1938.
159. Krueger A., Stegk J., Liang Yu., Lu L., Jarre G. // *Langmuir.* 2008. V. 24. P. 4200.
160. Krueger A., Liang Y., Jarre G., Stegk J. // *J. Mat. Chem.* 2006. V. 6 P. 2322.
161. Лисичкин Г. В., Корольков В. В., Тарасевич Б. Н., Кулакова И. И., Карпунин А. В. // *Изв. РАН. Сер. Химическая.* 2006. № 12. С. 2130.
162. Loktev V. F., Makalskii V. I., Stoyanova I. V., Kalinkin A. V., Likholobov V. A., Mit'kin V. N. // *Carbon.* 1991. V. 29. № 7. P. 817.
163. Ikeda Y., Saito T., Kusakabe K., Morooka S., Maeda H., Taniguchi Y., Fujiwara Y. // *Diamond Relat. Mater.* 1998. V. 7. № 6. P. 830.
164. Ikeda Y., Saito T., Kusakabe K., Morooka S., Maeda H., Taniguchi Y., Fujiwara Y. // *Diamond Relat. Mater.* 2002. V. 11. P. 1360.
165. Saito T., Ikeda Y., Saito T., Ikeda Y., Egawa S., Kusakabe K., Morooka S., Maeda H., Taniguchi Y., Fujiwara Y. // *J. Chem. Soc. Faraday Trans. 1.* 1998. V. 94. № 7. P. 929.



166. Tsubota T., Urabe K., Egawa S., Hirabayashi O., Takagi H., Kusakabe K., Morooka H., Maeda H. // *Diamond Relat. Mater.* 2000. V. 9. P. 219.
167. Badun G. A., Chernysheva M. G., Yakovlev R. Yu., Leonidov N. B., Semenenko M. N., Lisichkin G. V. // *Radiochim. Acta.* 2014. V. 102. № 10. P. 941.
168. Yakovlev R. Yu., Badun G. A., Chernysheva M. G., Leonidov N. B., Lisichkin G. V. // *Int. Conf. Diamond and Carbon Materials.* — Riva del Garda, 2013. Poster 1.096.
169. Пат. РФ № 2538862, публ. 18.03.2013.
170. Turner S., Lebedev O. I., Shenderova O., Vlasov I. I., Verbeeck J., Van-Tendeloo G. // *Adv. funct. Mater.* 2009. V. 9. № 13. P. 2116.
171. Суцев В. Г., Долматов В. Ю., Марчуков В. А. // *Сверхтвердые материалы.* 2008. № 5. С. 16.
172. Xie H., Yu W., Li H. Y. // *J. Phys. D: Appl. Phys.* 2009. V. 42. № 9. P. 095413.
173. Rondin L., Dantelle G., Slablab A., Grosshans F., Treussart F., Bergonzo P., Perruchas S. // *Physic. Rev. B.* 2010. V. 82. № 11. P. 115449.
174. Cheng J., He J., Li C., Yang Y. // *J. Chem. Mater.* 2008. V. 20. № 13. P. 4224.
175. Tu J. S., Perevedentseva E., Chung P.-H., Cheng C.-L. // *J. Chem. Phys.* 2006. V. 125. № 17. P. 174713.
176. Яковлев Р. Ю., Кулакова И. И., Бадун Г. А., Лисичкин Г. В., Валуева А. В., Селезнев Н. Г., Леонидов Н. Б. // *Разработка и регистрация лекарственных средств.* 2016. № 3. С. 36.
177. Губаревич Т. М., Турицына О. Ф., Полева Л. И., Тыщевская А. В. // *Журн. прикл. химии.* 1992. Т. 65. № 6. С. 1269.
178. Kulakova I. I. // *Innovative Superhard Materials and Sustainable Coating for Advanced Manufacturing* / Eds.: J. Lee, N. Novikov / NATO Science Series. II. Mathematics, Physics and Chemistry. — Springer. Printed in the Netherlands, 2005. V. 200. P. 365.
179. Shenderova O., Petrov I., Walsh J., Grichko V., Grishko V., Tyler T., Cunningham G. // *Diamond Relat. Mater.* 2006. V. 15. № 15. P. 1799.
180. Touhara H., Okino F. // *Carbon.* 2000. V. 38. P. 241.



181. Kealey Ch. P., Klapotke Th. M., McComb D. W., Robertson M. I., Winfield J. M. // J. Mater. Chem. 2001. V. 11. P. 879.
182. May P. W., Stone J. C., Ashfold M. N. R., Hallam K. R., W. N. Wang, Fox N. A. // Diamond Relat. Mater. 1998. V. 7. № 2–5. P. 671.
183. Hadenfeldt S., Benndorf C. // Surf. Science. 1998. № 402–404. P. 227.
184. Freedman A. // J. of Appl. Phys. 1994. V. 75. № 6. P. 3112.
185. Freedman A., Stinespring C. D. // Appl. Phys. Lett. 1990 V. 57. P. 1194.
186. Yakovlev R. Yu., Kulakova I. I., Leonidov N. B., Lisichkin G. V. // Mendeleev Communs. 2012. V. 22. № 4. P. 213.
187. T. Ando, J. Tanaka, M. Ishii, M. Kamo, Y. Sato, N. Ohashi, Shimosaki S. Diffuse // J. Chem. Soc. Faraday. 1993. V. 89. № 16. P. 3105.
188. Scruggs B. E., Gleason K. K. // J. Phys. Chem. 1993. V. 7. P. 9187.
189. McGuire G., Ray M. A., Shenderova O. A. // Joint Intern. conference “Nanodiamond and Nanocarbon 2006”. — S-Pb, Russia, 2006.
190. Liu Y., Gu Zh., Margrave J. L., Khabashesku V. N. // Chem. Mater. 2004. V. 16. № 20. P. 3924.
191. Yu L., Khabashesku V. N., Naomi J. H. // J. Am. Chem. Soc. 2005. V. 127. № 11. P. 3712.
192. Khabashesku V. N., Margrave J. L., Barrera E. V. // Diamond Relat. Mater. 2005. V. 14. № 3–7. P. 859.
193. Ando T., Rawles R. E., Yamamoto K., Kamo M., Sato Y., Nishitani-Gamo M. // Diamond Relat. Mater. 1996. V. 5. № 10. P. 1136.
194. Miller J., Brown B., Duncan W. // Langmuir. 1996. V 12. № 24. P. 5809.
195. Shenderova O. A., McGuire G. E. // Biointerphases. 2015. V. 10. № 3. P. 030802.
196. Денисов С. А. Автореферат дисс. ...канд. хим. наук. — М.: ИФХЭ им. А. Н. Фрумкина РАН, 2013. 30 с.
197. Шугалей И. В., Возняковский А. П., Гарабаджиу А. В., Целинский И. В., Сударигов А. М., Илюшин М. А. // Журн. Общ. Хим. 2013. Т. 83. № 5. С. 709.
198. Пуртов К. В., Петунин А. И., Пузырь А. П., Буров А. Е., Бондарь В. С. // Российские нанотехнологии. 2011. Т. 6. № 3–4. С. 97.
199. Carbon Nanomaterials Sourcebook Volume I: Graphene, Fullerenes, Nanotubes, and Nanodiamonds / Ed. Sattler K. D. — Boca Raton. 2016. 608 p.

200. Кулакова И. И., Переяславцев А. Ю., Лисичкин Г. В. // Вестн. МГУ, Серия 2. Химия. 2019. Т. 60. № 5. С. 325.
201. Корольков В. В. Автореферат дисс. ... канд. хим. наук. — М.: МГУ им. М. В. Ломоносова, 2007. 28 с.
202. Tian L., Pei X., Zeng Y., He R., Li Zh., Wang J., Wan Q., Li X. // J. Nanopart. Res. 2014. V. 6. № 11. P. 1.
203. Nanodiamond / Ed.: Williams O. A. — London: The Royal Society of Chemistry, 2014. 521 p.
204. Sotowa K.-I., Amamoto T., Sobana A., Kusakabe K., Imato T. // Diamond Relat. Mater. 2004. V. 13. P. 145.
205. Miller // Surf. Sci. 1999. V. 439 P. 21.
206. Krueger A., Lang D. // Adv. Funct. Mater. 2012. V. 22. P. 890.
207. Carbon Nanoparticles and Nanostructures / Eds.: Yang N., Jiang X., Pang D.-W. — Springer International Publishing, 2016. 356 p.
208. Dahoumane A., Nguyen M. N., Thorel A., Boudou J.-P., Chehimi M. M., Mangeney C. // Langmuir. 2009. V. 25. № 17. P. 9633.
209. Карпунин А. В. Диссертация....канд. хим. наук. — М., 2012. 112 с.
210. Корольков В. В., Карпец А. В., Кулакова И. И., Лисичкин Г. В. // Породоразрушающий и металлообрабатывающий инструмент — техника и технология его изготовления и применения (сб. научных трудов). — Киев: ИСМ им. В. Н. Бакуля НАНУ. 2007. Т. 10. С. 259.
211. Korolkov V. V., Tarasevich B. N., Kulakova I. I., Lisichkin G. V. // Engineering of Biomaterials (Poland, Krakow). 2006. № 56—57. P. 16.
212. Yamada T., Namai T., Hata K., Futaba D. N., Mizuno K., Fan J., Yudasaka M. // Nat. Nanotechnology. 2006. V. 1. P. 131.
213. Кароза А. Г., Комиссаров И., Русальская Т. Г., Табулина Л. В., Шаман Ю. П., Шулицкий Б. Г. // Журн. Физ. Хим. 2012. Т. 86. № 10. С. 1699.
214. Hirsch A. // Angew. Chem. Int. Ed. 2002. V. 41. P. 1853.
215. Zhao J., Park H., Han J., Lu J. P. // J. Phys. Chem. B. 2004. V. 108. P. 4227.
216. O'Connell M. J., Boul P., Ericson L. M., Huffman C., Wang Y., Haroz E., Kuper C., Tour J., Ausmanand K. D., Smalley R. E. // Chem. Phys. Let. 2001. V. 342. P. 265.

217. Аношкин И. В., Базыкина О. С., Ракова Е. В., Раков Э. Г. // Журн. физ. химии. 2008. Т. 82. С. 322.
218. Пасько Т. В., Бесперстов И. В., Дубовицкий В. С., Пасько А. А. // Научный форум: Технические и физико-математические науки (сб. статей по материалам V междунар. науч.-практ. конф.). — М.: Изд. «МЦНО», 2017. № 4(5). С. 35.
219. Zhang D., Shi L., Fang J., Li X., Dai K. // Materials Letters. 2005. V. 59. P. 4044.
220. Chen J., Hamon M. A., Hu H., Chen Y., Rao A. M., Eklund P. C., Haddon R. D. Solution // Science. 1998. V. 282. P. 95.
221. Datsyuk V., Kalyva M., Papagelis K., Parthenios J., Tasis D., Siokou A., Kallitsis I., Galiotis C. // Carbon. 2008. V. 46. P. 833.
222. Chiang Y.-C., Lin W.-H., Chang Y.-C. // Appl. Surf. Sci. 2011. V. 257. P. 2401.
223. Горский С. Ю. Диссертация... канд. техн. наук. — Тамбов, 2014. 182 с.
224. Ros T. G., van Dillen A. J., Geus J. W., Koningsberger D. C. // Chem. Eur. J. 2002. V. 8. P. 1151.
225. Esumi K., Ishigami M., Nakajima A., Sawada K., Honda H. // Carbon. 1996. V. 34. P. 279.
226. Chiang L. Y., Swirczewski J. W., Hsu C. S., Chowdhury S. I., Camerond S., Creegan K. // J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1992. P. 1791.
227. Chiang L. Y., Upasani R. B., Swirczewski J. W., Soled S. // J. Am. Chem. Soc. 1993. V. 115. P. 5453.
228. Аносова И. В., Горский С. Ю., Дьячкова Т. П., Мележик А. В., Мищенко С. В., Ткачев А. Г. // Изв. вузов. Химия и хим. технология. 2013. Т. 56. № 5. С. 82.
229. Zhang G., Sun S., Yang D., Dodelet J.-P., Sacher E. // Carbon. 2008. V. 46. № 2. P. 196.
230. Musso S., Porro S., Vinante M., Vanzetti L., Ploeger R., Giorcelli M., Possetti B., Trotta F., Pederzoli C., Tagliaferro A. // Diamond Relat. Mater. 2007. V. 16. P. 1183.
231. Jiang K., Eitan A., Schadler L. S., Ajayan P. M., Siegel R. W. // Nano Letters. 2003. V. 3. P. 275–277.
232. Lin T., Hajpai V., Ji T., Dai I. // Aust. J. Chem. 2003. V. 56. P. 635.

233. Кирикова М. Н. Диссертация. ...канд. хим. наук. — М.: МГУ им. М. В. Ломоносова, 2009. 150 с.
234. Lee G.-W., Kim J., Yoon J., Bae J.-S., Shin B. C., Kim I. S., Oh W., Ree M. // *Thin Solid Films*. 2008. V. 516. P. 5781.
235. Baker S. E., Cai W., Lasseter T. L., Weidkamp K. P., Hamers R. J. // *Nano Letters*. 2002. V. 2. P. 1413.
236. Rasheed A., Howe J. Y., Dadmun M. D., Britt P. F. // *Carbon*. 2007. V. 45. P. 1072.
237. Okpalugo T. I. T., Papakonstantinou P., Murphy H., McLaughlin J., Brown N. // *Carbon*. 2005. V. 43. P. 153.
238. Contescu A., Contescu C., Putyera K., Schwarz J. A. // *Carbon*. 1997. V. 35. № 1. P. 83.
239. Табулина Л. В., Комиссаров И. В., Русальская Т. Г., Шулицкий Б. Г., Шаман Ю. П., Базарова М. И. // *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2019. Т. 62. Вып. 11. С. 133.
240. Mawhinney D. B., Naumenko V., Kuznetsova A., John T., Yates J., Liu J., Smalley R. E. // *J. Am. Chem. Soc.* 2000. V. 122. № 10. P. 2383.
241. Li M., Boggs M., Beebe T. P., Huang C. P. // *Carbon*. 2008. V. 46. P. 466.
242. Chirila V., Marginean T. G., Brandl W. // *Surface & Coatings Technology*. 2005. V. 200. P. 548.
243. Xu T., Yang J., Liu J., Fu Q. // *Appl. Surf. Sci.* 2007. V. 253. P. 8945.
244. Zhang N., Xie J., Varadan V. K. // *Smart Mater. Struct.* 2002. V. 11. P. 962.
245. Bradley R. H., Cassity K., Andrewsetal R. // *Appl. Surf. Sci.* 2012. V. 258. P. 4835.
246. Lim J. K., Yun W. S., Yoon M., Lee S. K., Kim C. H., Kim K., Kim S. K. // *Synth. Met.* 2003. V. 139. P. 521.
247. Bulusheva L. G., Okotrub A. V., Lavskaya Yu. V., Vyalikh D. V., Dettlaff-Weglikowska U., Fonseca A., Hata K. // *Phys. Status Solidi B*. 2009. V. 246. № 11–12. P. 2637.
248. Brzhezinskaya M. M., Vinogradov A. S., Preobrazhenskii A. B., Zvereva G. I., Kislov M. B., Martynenko V. M., Korobov I. I., Davydova G. I., Zhigalina V. G., Kiselev N. A. // *Nanotechnologies in Russia*. 2009. V. 4. Is. 1–2. P. 60.

249. Bulusheva L. G., Fedoseeva Yu. V., Okotrub A. V., Flahaut E., Asanov I. P., Koroteev V. O., Yaya A., Ewels C. P., Chuvilin A. L., Felten A., Van Lier G., Vyalikh D. V. // Chem. Mater. 2010. V. 22. P. 4197.
250. Бржезинская М. М., Виноградов А. С., Крестинин А. В., Зверева Г. И., Харитонов А. П., Кулакова И. И. // Физика твердого тела. 2010. Т. 52. Вып. 4. С. 819.
251. Bulusheva L. G., Gevko P. N., Okotrub A. V., Lavskaya (Fedoseeva) Yu. V., Yudanov N. F., Yudanov L. I., Abrosimov O. G., Pazhetnov E. M., Boronin A. I., Flahaut E. // Chem. Mater. 2006. V. 18. P. 4967.
252. Fedoseeva Yu. V., Bulusheva L. G., Okotrub A. V., Vyalikh D. V., Fonseca A. // Fullerenes, Nanotubes, Carbon Nanostruct. 2010. V. 18. № 4. P. 595.
253. Fedoseeva Yu. V., Bulusheva L. G., Okotrub A. V., Vyalikh D. V., Fonseca A. // J. Chem. Phys. 2010. V. 133. P. 224706
254. Lavskaya Yu. V., Bulusheva L. G., Okotrub A. V., Yudanov N. F., Vyalikh D. V., Fonseca A. // Carbon. 2009. V. 47. P. 1629.
255. Федосеева Ю. В., Комиссаров И. В., Русальская Т. Г., Шулицкий Б. Г., Шаман Ю. П., Табулина Л. В., Базарова М. И. // Изв. Вузов. Химия и хим. технология. 2019. Т. 62. Вып. 11. С. 133.
256. Liu L., Qin Y., Guo Z.-X., Zhu D. // Carbon. 2003. V. 41. P. 331.
257. Раков Э. Г. // Усп. Хим. 2001. Т. 70. № 10. С. 41.
258. Rakov E. G. // Handbook of Nanomanerials / Ed.: Gogotsi Yu. — CRC-Press, 2006. P. 103.
259. Jiang L., Gao L. // Carbon. 2003. V. 41. P. 2923.
260. Ruelle B., Peeterbroeck S., Gouttebaron R., Godfroid T., Monteverde F., Dauchot J.-P., Alexandre M., Hecqand M., Dubois P. // J. Mater. Chem. 2007. V. 17. P. 157.
261. Ramanathan T., Fisher F. T., Ruoff R. S., Brinson L. C. // Chem. Mater. 2005. V. 17. P. 1290.
262. Kim S. W., Kim T. Y. S., Kim T., Choi H. S. // Carbon. 2012. V. 59. P. 3.
263. Hamon M. A., Chen J., Hu H., Chen Y., Rao A. M., Eklund P. C., Had-don R. C. // Adv. Mater. 1999. V. 11 P. 834.
264. Zhao T., Ji L., Liu H., Hu G., Zhang S., Yang M., Yang Z. // J. Solid State Chem. 2004. V. 177. P. 4394.

265. Морозов А. Н., Крюков А. Ю., Колесников А. В., Десятов А. В. // Успехи в химии и химической технологии. 2016. Т. 30. № 1. С. 63.
266. Sun Y.-P., Huang W., Lin Y., Fu K., Kitaygorodskiy A., Riddle L. A., Yu Y. J., Carroll D. L. // Chem. Mater. 2001. V. 13. P. 2864.
267. Velasco-Santos C., Martinez-Hernandez A. L., Lozada-Cassouetal M. // Nanotechnology. 2002. V. 13. P. 495.
268. Bianco A., Kostarelos K., Partidos C. D., Prato M. // Chem. Commun. 2005. P. 571.
269. Georgakilas V., Kordatos K., Prato M., Guldi D. M., Holzinger M., Hirsch A. // J. Am. Chem. Soc. 2002. V. 124. P. 760.
270. Araujo R., Paiva M. C., Proença M. F., Silva C. J. R. // Composites Science and Technology. 2007. V. 67. P. 806.
271. Макунин А. В., Чеченин Н. Г. Полимер-наноуглеродные композиты для космических технологий. — М.: Университетская книга, 2011. 150 с.
272. Holzinger M., Vostrowsky O., Hirsch A., Hennrich F., Kappes M., Weiss, Jellen F. // Angew. Chem. Int. Ed. R. 2001. V. 40. P. 4002—4005.
273. Yu J.-G., Huang K.-L., Hong Y., Huang D.-S. // Chemical Research in Chinese Universities. 2007. V. 23. P. 505.
274. Hu H., Zhao B., Hamon M. A., Kamaras K., Itkis M. E., Haddon R. C. // J. Am. Chem. Soc. 2003. V. 125. P. 14893.
275. Pat. US 7125533 (2002).
276. Georgakilas V., Gournis D., Karakassides M., Bakandritsos A., Petridis D. // Carbon. 2004. V. 42. P. 856.
277. Пат. RU 2660852 (2017).
278. Крестинин А. В., Харитонов А. П. // Высокомолекулярные соединения. 2018. Т. 60. № 4. С. 340.
279. Zhao C., Ji L., Liu H., Hu G., Zhang S., Yang M., Yang Z. // J. Solid State Chem. 2004. V. 177. P. 4394.
280. Zhao J., Park H., Han J., Lu J. P. // J. Phys. Chem. B. 2004. V. 108. P. 4227.
281. Perez L. D., Zuluaga M. A., Kyu T., Mark J. E., Lopez B. L. // Polymer Engineering and Science. 2009. P. 865.

282. *Vokobza L.* // *J. Inorganic and Organometallic Polymers and Materials*. 2011. V. 22. P. 629.
283. *Никулин С. С., Пугачева И. Н., Черных О. Н.* Композиционные материалы на основе бутадиен-стирольных каучуков. — М.: Академия Естествознания. 2008. 145 с.
284. *Раков Э. Г., Аношкин И. В., Хунг Н. Ч., Малых А. В., Тьонг Н. М.* // *Нанотехника*. 2007. Т. 4. № 12. С. 8.
285. *Хунг Н. Ч., Аношкин И. В., Дементьев А. П., Каторов Д. Б., Раков Э. Г.* // *Неорганические материалы*. 2008. Т. 44. № 3. С. 270.
286. *Хунг Н. Ч., Аношкин И. В., Раков Э. Г.* // *Журн. Прикл. Хим.* 2007. Т. 80. № 3. С. 445.
287. *Lin Y., Zhou B., Fernando K. A. S., Liu P., Allard L. F., Sun Y.-P.* // *Macromolecules*. 2003. V. 36. P. 7199.
288. *Lin Y., Rao A. M., Sadanadan B., Kenik E. A., Sun Y.-P.* // *J. Phys. Chem. B*. 2002. V. 106. P. 1294.
289. *Wong S. S., Loselevich E., Woolley A. T., Cheung C. L., Lieber C. M.* // *Nature*. 1998. V. 394. P. 52.
290. *Чудинова Г. К., Наговицын И. А., Кононов М. А., Масляницын И. А., Шигорин В. Д., Савранский В. В.* // *Краткие сообщения по физике ФИАН*. 2007. № 12. С. 43.
291. *Basiuk V. A., Basiuk E. V.* // *Encyclopedia of nanoscience and nanotechnology* / Ed.: *Nalma H. S.* // *Amer. Sci. Publ.* 2004. P. 781.
292. *Ткачев А. Г., Таров Д. В., Таров В. П., Шубин И. Н.* // *Вестник ТГТУ*. 2016. Т. 22. № 3. С. 500.
293. Третья российская конференция «ГРАФЕН: МОЛЕКУЛА И 2D-КРИСТАЛЛ». Программа и сборник тезисов докладов, 5–9 августа 2019 года. — Новосибирск, 2019. 110 с.
294. *Sofa J., Chaudhari A., Barber G.* // *Physical Review B*. 2007. V. 75. P. 153401.
295. *Boukhalvalov D. W., Katsnelson M. I., Lichtenstein A. I.* // *Phys. Review B*. 2008. V. 77. P. 035427.
296. *Чернозатонский Л. А., Артюх А. А., Квашин Д. Г.* // *Письма в ЖЭТФ*. 2012. Т. 95. № 5. С. 290



297. Чернозатонский Л. А., Сорокин П. Б., Артюх А. А. // Усп. Хим. 2014. Т. 83. № 3. С. 251.
298. Квашнин Д. Г. Автореф. дис. ... канд. физ.-мат. наук. — М., 2015. 28 с.
299. Хофман Р. // Химия и жизнь XXI век. 2011. № 9. С. 10.
300. Квашнин Д. Г., Сорокин П. Б., Квашнина О. П., Сорокина Т. П., Чернозатонский Л. А. // Изв. Вузов. Химия и химич. технология. 2014. Т. 57. № 5. С. 77.
301. Kvashnin A. G., Kvashnina O. P., Kvashnin D. G. // Nanotechnology. 2015.
302. Elias D. C., Nair R. R., Mohiuddin T. M. G., Morozov S V., Blake P., Hal-sall M. P., Ferrari A. C., Boukhvalov D. W., Katsnelson M. I., Geim A. K., Novoselov K. S. // Science. 2009. V. 323. P. 610.
303. Savchenko A. Transforming Graphene // Science. 2009. V. 323. P. 589.
304. Шульга Н. Ю. Автореферат дисс. ... канд. физ.-мат. наук. — М.: МИСИС, 2016. 20 с.
305. Чернозатонский Л. А., Сорокин П. Б., Белова Е. Э., Брюнинг Й., Фе-доров А. С. // Письма в ЖЭТФ. 2007. Т. 85. № 1. С. 84.
306. Чернозатонский Л. А., Сорокин П. Б., Квашнин А. Г., Кваш-нин Д. Г. // Письма в ЖЭТФ. 2009. Т. 90, вып. 2. С. 144.
307. Сорокин П. Б. Диссертация докт. физ.-мат.- наук. — М., 2014. 232 с.
308. Опенов Л. А., Подливаев А. И. // Письма в ЖТФ. 2010. Т. 36. № 1. С. 69.
309. Фатеев В. Н., Алексеева О. К., Коробцев С. В., Серегина Е. А., Фа-теева Т. В., Григорьев А. С., Алиев А. Ш. // Chem. Problems. 2018. № 4. Р. 453.
310. Нечаев Ю. С., Филиппова В. П. // Радиотехника. Наносисте-мы. Информационные технологии. 2015. Т. 7. № 2. С. 145.
311. Sato Y., Watano H., Hagiwara R., Ito Y. // Carbon. 2006. V. 44. P. 664.
312. Pekker S., Salvetat J.-P., Jakab E., Bonard J. M., Ferró L. // J. Phys. Chem. B. 2001. V. 105. P. 7938.



313. Robinson J. T., Burgess J. S., Junkermeier C. E., Badesku S. C., Reinecke T. L., Perkins F. K., Zalalutdinov M. K., Baldwin W. J., Cilibertson J. C., Sheehan P. E., Snow E. S. // *Nano Lett.* 2010. V. 10. № 8. P. 3001.
314. Bon S. B., Valentini L., Verdejo R., Fierro J. L. G., Peponi L., Lopez-Manchado M. A., Kenny J. M. // *J. Physics: Cond. Matter.* 2009. V. 21. P. 3433.
315. Valentini L., Gardinali M., Bon S. B., Bagnis D., Verdejo R., Lopez-Manchado M. A., Kenny J. M. // *J. Chem. Mater.* 2010. V. 22. P. 995.
316. Патент CN 102530911 publ. 04.07.2012.
317. Withers F., Dubois M., Savchenko A. K. // *Phys. Rev. B.* 2010. V. 82. P. 073403.
318. Lee J. H., Shin D. W., Makotchenko V. G., Nazarov A. S., Fedorov V. E., Yoo J. H., Yu S. M., Choi J. Y., Kim J. M., Yoo J. B. // *Small.* 2010. Vol. 6. № 1. P. 58–62.
319. Антонова И. В., Котин И. А., Небогатикова Н. А., Принц В. Я. // *Письма в ЖТФ.* 2015. Т. 41. № 19. С. 64.
320. Nebogatikova N. A., Antonova I. V., Volodin V. A., Prinz V. Y. // *Physica. E.* 2013. V. 52. P. 106.
321. Wu J., Xie L., Li Y., Wand H., Ouyang Y., Guo J., Dai H. // *J. Am. Chem. Soc.* 2011. V. 133 P. 19668.
322. Ijäs M., Havu P., Harju A. // *Phys. Rev. (B).* 2013. V. 87 P. 205430.
323. Hummers W. S., Offenman R. E. // *J. Am. Chem. Soc.* 1958. V. 80. № 6. P. 1339.
324. Titelman G. I., Gelman V., Bron S., Khaifin R. L., Cohen Y., Bianco-Poled H. // *Carbon.* 2005. V. 43. № 3. P. 641.
325. Akhavan O., Ghaderi E. // *J. Phys. Chem.* 2009. V. 113. № 47. P. 20214.
326. Pham V. H., Pham H. D., Dang T. T., Hue S. H., Kim E. J., Kong B. S., Kim S., Chung J. S. // *J. Mater. Chem.* 2012. V. 22 P. 10530.
327. Chen T., Zeng B., Lie J. L., Dong J. H., Liu X. Q., Wu Z., Yang X. Z., Li Z. M. // *J. Phys. Conf. Ser.* 2009. V. 188. № 1. P. 1.
328. Luo J. Y., Cote L. J., Tung V. C., Nan A. T. L., Goins P. E., Wu J. S., Huang J. X. // *J. Am. Chem. Soc.* 2010 Vol. 132. № 50. P. 17667.



329. Kim S., Zhou S., Hu Y., Acik M., Chabal Y.J., Berger C., De Heer W., Bongiorno A., Riedo E. // *Nature Mat.* 2012. V. 11. P. 544.
330. Lee D. W., Seo J. W. // *J. Phys. Chem. (C)*. 2011. V. 115. № 6. P. 2705.
331. Lee D. W., Seo J. W. // *J. Phys. Chem. (C)*. 2011. V. 115. № 25. P. 12483.
332. Aboutelebi S. H., Gudarzi M. M., Zhang Q. B., Kim J.-K. // *Adv. Funct. Mater.* 2011. V. 21. № 15. P. 2978.
333. Нгуен Хыу Ван. Автореф. дис....канд. хим. наук. — М., 2013. 20 с.
334. Pei S., Wei Q., Huang K., Cheng H.-M. // *Carbon*. 2010. V. 4. № 15. P. 4466.
335. Pei S., Wei Q., Huang K., Cheng H.-M. // *Nature Commun.* 2018. V. 9. № 1. P. 145
336. Yang D., Velamakanni A., Bozoklu G., S. Park, Stoller M., Piner R. D., Stankovich S., Jung I., Field D. A., Ventrice C. A., Rodney Jr., Ruoff S. // *Carbon*. 2019. V. 47. P. 145.
337. Романчук А. Ю., Шекунова Т. О., Петров В. Г., Баранчиков А. Е., Иванова О. С., Ёров Х. Э., Иванов В. К., Калмыков С. Н. // *Радиохимия*. 2018. Т. 60. № 6. С. 525.
338. Petrov V. G., Zhong Chen, Romanchuk A. Yu, Demina V. O., Yuxin Tang, Kalmykov S. N. // *Appl. Sci.*, MDPI. 2019. V. 9. № 4. P. 697.
339. Lu C.-H., Li J., Zhang X.-L., Zheng A.-X., Yang H.-H., Chen X., Chen G.-N. // *Anal. Chem.* 2011. V. 83. № 19. P. 7271.
340. Rabchinskii M., Ryzhkov S., Kirilenko D., Ulin N., Baidakova M., Shnitov V., Pavlov S., Chumakov R., Stolyarova D., Besedina N., Shvidchenko A., Potorochin D., Roth F., Smirnov D., Gudkov M., Brzhezinskaya M., Lebedev O., Melnikov V., Brunkov P. // *Scie. Rep.* 2020. V. 10. P. 10.
341. Yu J. W., Jung J., Choi Y.-M., Choi J. H., Yu J., Lee J. K., You N.-H., Goh M. // *Polym. Chem.* 2016. № 7. P. 36.
342. Kamat P. V. // *J. Phys. Chem. Lett.* 2010. V. 1. P. 520.
343. Loh K. P., Bao Q., Ang P. K., Yang J. // *J. Mater. Chem.* 2010. V. 20. P. 2277.
344. Mohanty N., Berry V. // *Nano Lett.* 2008. V. 8. P. 4469.
345. Shan C., Yang H., Han D., Zhang Q., Ivaska A., Niu L. // *Langmuir*. 2009. V. 25. P. 12030



346. *Georgakilas V., Otyepka M., Bourlinos A. B., Chandra V., Kim N., Kemp K. C., Hobza P., Zbořil R., Kim K. S.* // *Chem. Rev.* 2012. V. 112. P. 6156
347. *Ермакова Е. В., Енакиева Ю. Ю., Мешков И. Н., Баранчиков А. Е., Звягина А. И., Горбунова Ю. Г., Цивадзе А. Ю., Калинина М. А., Арсланов В. В.* // *Макрогетероциклы.* 2017. Т. 10. № 4–5. С. 496.
348. *Sun X., Liu Z., Welsher K., Robinson J. T., Goodwin A., Zaric S., Dai H.* // *Nano Res.* 2008. V. 1. P. 203.
349. *Sun Z., Kohama S.-I., Zhang Z., Lomeda J. R., Tour J. M.* // *Nano Res.* 2010. V. 3. P. 117.
350. *Niyogi S., Bekyarova E., Itkis M. E., McWilliams J. L., Hamon M. A., Haddon R. C.* // *J. Am. Chem. Soc.* 2006. V. 128. P. 7720.
351. *Liu Z., Robinson J. T., Sun X., Dai H. J.* // *J. Am. Chem. Soc.* 2008. V. 130. P. 10876.
352. *Xu Y., Liu Z., Zhang X., Wang Y., Tian J., Huang Y., Ma Y., Zhang X., Chen Y.* // *Adv. Mater.* 2009. V. 21. P. 1275.
353. *Zhang X., Huang Y., Wang Y., Ma Y., Liu Z., Chen Y.* // *Carbon.* 2009 V. 47. P. 334.
354. *Liu Z.-B., Xu Y.-F., Zhang X.-Y., Zhang X.-L., Chen Y.-S., Tian J.-G.* // *J. Phys. Chem. (B).* 2009. V. 113. P. 9681.
355. *Dreyer D. R., Park S., Bielawski W., Ruoff R. S.* // *Chem. Soc. Rev.* 2010. V. 39. P. 228.
356. *Lerf A., He H., Forster M., Klinowski J.* // *J. Phys. Chem. (B).* 1998. V. 102. P. 4477.
357. *Bourlinos A. B., Gournis D., Petridis D., Szabo T., Szeri A., Dekany I.* // *Langmuir.* 2003. V. 19. P. 6050.
358. *Wang S., Chia P.-J., Chua L.-L., Zhao L.-H., Png R.-Q., Sivaramakrishnan S., Zhou M., Goh R. G.-S., Friend R. H., Wee A. T.-S., Ho P. K.-H.* // *Adv. Mater.* 2008. V. 20. P. 3440.
359. *Salavagione H. J., Gomez M. A., Martinez G.* // *Macromolecules.* 2009. V. 42. P. 6331.
360. *Veca L. M., Lu F., Meziani M. J., Cao L., Zhang P., Qi G., Qu L., Shreshtha M., Sun Y.-P.* // *Chem. Commun.* 2009. P. 2565.
361. *Cao Y., Feng J., Wu P.* // *Carbon.* 2010. V. 48. P. 1683.



362. Stankovich S., Piner R. D., Nguyen S. B. T., Ruoff R. S. // Carbon. 2006. V. 44. P. 3342.
363. Xu C., Wu X., Zhu J., Wang X. // Carbon. 2008. V. 46. P. 386.
364. Salvio R., Krabbenborg S., Naber W. J. M., Velders A. H., Reinhoudt D. N., van der Wiel W. G. // Chem. Eur. J. 2009. V. 15. P. 8235.
365. Quintana M., Spyrou K., Grzelczak M., Browne W. R., Rudolf P., Prato M. // ACS Nano. 2010. V. 4. P. 3527.
366. Kim H., Abdala A. A., Macosko C. W. // Macromolecules. 2010. V. 43. P. 6515.
367. Georgakilas V., Bourlinos A. B., Zboril R., Steriotis T. A., Dallas P., Stubbos A. K., Trapalis C. // Chem. Commun. 2010. V. 4. P. 1766.
368. Hamilton C. E., Lomeda J. R., Sun Z., Tour J. M., Barron A. R. // Nano Res. 2010. V. 3. P. 138.
369. Shen J., Hu Y., Li C., Qin C., Ye M. // Small. 2009. V. 5. P. 82.
370. Huang L.-C. L., Chang H.-Ch. // Langmuir. 2004. V. 20. № 14. P. 5879.
371. Purtov K. V., Duratova L. P., Puzyr A. P., Bondar V. S. // Nanotechnology. 2008. V. 19. P. 1.
372. Grichko V., Grishko V., Shenderova O. // NanoBiotechnology. 2006. V. 2. № 1. P. 37.
373. Martin R., Alvaro M., Herance J. R., Garcia H. // ACS Nano. 2010. V. 4. № 1. P. 65.
374. Yeap W. S., Yi Ye. Tanand K. P. // Analytic. Chem. 2008. V. 80. № 12. P. 4659.
375. Пузырь А. П., Позднякова И. О., Бондарь В. С. // Физика твердого тела. 2004. Т. 46. № 4. С. 740.
376. Chao Ju.-I., Perevedentseva E., Chung P.-H., Liu K.-K., Cheng C.-Yu., Chang C.-C., Cheng C.-L. // Biophys. J. 2007. V. 93. № 6. P. 2199.
377. Perevedentseva E., Cai P.-J., Chiu Y.-C., Cheng C.-L. // Langmuir. 2011. V. 27. № 3. P. 1085.
378. Huang H., Pierstorff E., Osawa E., Ho D. // Nano Lett. 2007. V. 7. № 11. P. 3305.
379. Lam R., Chen M., Pierstoff E., Huang H., Osawa E., Ho D. // ACS Nano. 2008. V. 2. № 10. 2095.



380. Chow E. K., Zhang X.-Q., Chen M., Lam R., Robinson E., Huang H., Schaffer D., Osawa E., Goga A., Ho D. // *Sci. Trans. Med.* 2011. V. 3. № 73. P. 73.
381. Adnan A., Lam R., Chen H., Lee J., Schaffer D. J., Barnard A. S., Schatz G. C., Ho D., Liu W. K. // *Mol. Pharmaceutics*. 2011. V. 8. № 2. P. 368.
382. Shimkunas R. A., Robinson E., Lam R., Lu S., Xu X., Zhang X.-Q., Huang H., Osawa E., Ho D. // *Biomaterials*. 2009. V. 30. P. 5720.
383. Соломатин А. С., Яковлев Р. Ю., Кулакова И. И., Чернышова М. Г., Бадун Г. А. // Пятая Всеросс. конф. «Химия поверхности и нанотехнология». — Санкт-Петербург, 2012. С. 272.
384. Соломатин А. С., Яковлев Р. Ю., Леонидов Н. Б., Бадун Г. А., Чернышова М. Г., Кулакова И. И., Ставрианиди А. Н., Лисичкин Г. В. // *Вестн. МГУ. Серия 2: Химия*. 2018. Т. 59. № 3. С. 179.
385. Badun G. A., Sinolits A. V., Chernysheva M. G., Popov A. G., Kulakova I. I., Lisichkin G. V. // *Mendeleev Commun.* 2019. Т. 29. № 3. С. 318.
386. Р. Е. Смолли // *Усп. Физ. Хим.* 1998. Т. 168. № 3. С. 323.
387. Ushizawa K., Sato Y., Mitsumori T., Machinami T., Ueda T., Ando T. // *Chem. Phys. Lett.* 2002. V. 351. 105.
388. Wei L., Zhang W., Lu H., Yang P. // *Talanta*. 2009. V. 80. № 3. P. 1298.
389. Liu K.-K., Zheng W.-W., Wang C.-C., Chiu Yu.-C., Cheng C.-L., Lo Yu.-S., Chen C., Chao Ju.-I. // *Nanotechnology*. 2010. V. 21. P. 1.
390. Vial S., Mansuy C., Sagan S., Irinopoulou T., Burlina F., Boudou J.-P., Chassaing G., Lavielle S. // *ChemBioChem*. 2008. V. 9. P. 2113.
391. Pat. US 9254340 (2016).
392. Pat. EP 2662080 (2015).
393. Пат. РФ 256070 (2015).
394. Katz E., Wiillner I. // *Chem. Phys. Chem.* 2004. V. 5. P. 1084.
395. Вухров С. П., Холомина Т. А., Бегун П. И., Афонин П. Н. Биомедицинское материаловедение [Электронный ресурс]: учебное пособие. — Электрон. текстовые данные. — Саратов: Вузовское образование, 2019. 406 с. Режим доступа: <http://www.iprbookshop.ru/79748.html>. — ЭБС «IPRbooks».



396. Cui D. // *Medicinal Chemistry and Pharmacological Potential of Fullerenes and Carbon Nanotubes. Carbon Materials: Chemistry and Physics* / Eds.: Cataldo F., Da Ros T.V. 1. — Dordrecht: Springer, 2008. P. 181.
397. Zhang T., Xi K., Gu M., Jiang Z. S. // *Chinese Chem. Lett.* 2008. V. 19. P. 105.
398. Jiang K., Schadler L. S., Siegel R. W., Zhang X., Zhang H., Terrones M. *Mater. Chem.* 2004. V. 14. P. 37.
399. Chen W., Hung C. T., Tang J. // *Appl. Phys. Lett.* 2005. V. 86. P. 103114.
400. Pantarotto D., Singh R., McCarthy D., Erhardt M., Briand J. P., Prato M., Kostarelos K., Bianco A. // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2004. V. 43. P. 5242.
401. Pantarotto D., Partidos C. D., Hoebeke J., Brown F., Kramer E., Briand J.-P., Muller S., Prato M., and Bianco A. // *Chem. Biol.* 2003. V. 10. P. 961.
402. Bianco A., Hoebeke J., Godefroy S., Chaloin O., Pantarotto D., Briand J. P., Muller S., Prato M., Partidos C. D. // *J. Am. Chem. Soc.* 2005. V. 127. P. 58.
403. Burlaka O., Yemets A., Pirko Y., Blume Y. // *Nanophysics, Nanophotonics, Surface Studies, and Applications (Conference paper)*. — Springer Proceedings in Physics book series SPPHY, 2016. V. 183. P. 355.
404. Liu W., Yuan J. S., Stewart C. N. Jr. // *Nature Rev. Genet.* 2013. V. 14. P. 781.
405. Митрофанова И. В., Мильто И. В., Суходоло И. В., Васюков Г. Ю. // *Бюллетень сибирской медицины*. 2014. Т. 13. № 1. С. 135.
406. Гмошинский И. В., Хотимченко С. А., Ризер Н. А., Никитюк Д. Б. // *Гигиена и санитария*. 2017. Т. 16. № 2. С. 176.
407. Kam H. W., Jessop T. C., Wender P. A., Dai H. // *J. Am. Chem. Soc.* 2004. V. 126. P. 6850.
408. Pan B., Cui D., Xu P., Ozkan C., Feng G., Ozkan M., Huang T., Chu B., Li Q., He R., Hu G. // *Nanotechnology*. 2009. № 20. P. 10.
409. Benito J. M., Garcia M. G., Mellet C. O., Baussanne I., Defaye J., Fernandez M. G. // *J. Am. Chem. Soc.* 2004. № 126. P. 1035.



410. *Shvedova A. A., Kisin E. R., Porter P., Schulte P., Kagan V. E., Fadeel B., Castranova V.* // *Pharmacology & Therapeutics*. 2009. № 121. P. 192.
411. *Wu W., Wieckowski S., Pastoprin G., Klumpp C., Benincasa M., Briand J. P., Gennaro R., Prato M., Bianco A.* // *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 2005. V. 44. P. 6358.
412. *Venkatesan N., Yoshimitsu J., Ito Y., Shibata N., Takada K.* // *Biomaterials*. 2005. V. 26. P. 7154.
413. *Fadeel B., Bussy C., Merino S., Vázquez E., Flahaut E., Mouchet F., Evariste L., Gauthier L., Koivisto A. J., Vogel U., Martín C., Delogu L. G., Buerki-Thurnherr T., Wick P., Beloin-Saint-Pierre D., Hischier R., Pelin M., Carniel F. C., Tretiach M., Cesca F., Benfenati F., Scaini D., Ballerini L., Kostarelos K., Prato M., Bianco A.* // *ACS Nano*. 2018. V. 12. № 11. P. 10582.
414. *Kostarelos K., Bianco A., Prato M.* // *Nat. Nanotechn.* 2009. V. 4. № 10. P. 627.
415. *Shvedova A. A., Kagan V. E., Fadeel B.* // *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 2010. V. 50 P. 63.
416. *Monopoli M. P., Bombelli F. B., Dawson K. A.* // *Nat. Nanotechn.* 2011. Vol. 6 P. 11.
417. *Krug H. F., Wick P.* // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2011 Vol. 50 P. 1260.
418. *Shvedova A. A., Kagan V. E., Fadeel B.* // *Annu. Rev. Pharm. Toxicol.* 2010. Vol. 50. P. 63.
419. *Lammel T., Boisseaux P., Fernández-Cruz M.-L., Navas J. M.* // *Particle and Fibre Toxicology*. 2013. V. 10. P. 27.
420. *Lalwani G., D'Agati M., Khan A. M., Sitharaman B.* // *Adv. Drug Delivery Rev.* 2016. Vol. 105. P. 109.
421. *Chongy Y., Ge C., Yang Z., Garate J. A., Gu Z., Weber J. K., Liu J., Zhou R.* // *ACS Nano*. 2015. V. 9. № 6. P. 5713.
422. *Bianco A.* // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2013. V. 52. P. 4986.
423. *Егорова М. Н., Тарасова Л. А., Смагулова С. А., Ахременко Я. А., Васильева Ф. Д., Иларова В. И.* // *Вестн. Сев.-Вост. фед. унив.* 2019. № 3. С. 16.
424. *Sanchez V. C., Jachak A., Hurt R. H., Kane A. B.* // *Chem. Res. Toxicol.* 2012 Vol. 25 P. 15.

425. Feng L., Liu Z. // *Nanomedicine*. 201. V. 6. P. 317.
426. Bussy C., Ali-Boucetta H., Kostarelos K. // *Acc. Chem. Res.* 2013. V. 46. P. 692.
427. Jastrzębska A. M., Kurtycz P., Olszyna A. R. // *J. Nanopart. Res.* 2012. V. 4. P. 1320.
428. Hu X., Zhou Q. // *Chem. Rev.* 2013. V. 113. P. 3815.
429. Volkov Y., McIntyre J., Prina-Mello A. // *2D Mater.* 2017. V. 4 P. 22001.
430. Sasidharan A., Chandran P., Menon D., Raman S., Nair S., Koyakutty M. // *Nanoscale*. 2011. V. 3. P. 3657.
431. Zhang Y., Ali S. F., Dervish E., Xu Y., Li Z., Casciano D., Biris A. S. // *ACS Nano*. 2010. V. 4. P. 3181.
432. Lu M., Zhang Y., Liang L., Wei M., Hu W., Li X., Huang Q. // *Nanoscale*. 2012. V. 4. P. 3861.
433. Hu W., Peng C., Luo W., Lv M., Li X., Li D., Huang Q., Fan C. // *ACS Nano*. 2010. V. 4. P. 4317.
434. Chang Y., Yang S. T., Liu J. H., Dong E., Wang Y., Cao A., Liu Y., Wang H. // *Toxicol. Lett.* 2011. V. 200. P. 201.
435. Yue H., Wei W., Yue Z., Wang B., Luo N., Gao Y., Ma D., Ma G., Su Z. // *Biomaterials*. 2012. V. 33. P. 4013.
436. Li Y., Liu Y., Fu Y., Wei T., Guyader L. L., Gao G., Liu R.-S., Chang Y.-Z., Chen C. // *Biomaterials*. 2012. V. 33. P. 402.
437. Wojtoniszak M., Chen X., Kalenczuk R. J., Wajda A., Łapczuk J., Kurzewski M., Drozdziak M., Chu P. K., Borowiak-Palen E. // *Colloids Surf. (B)*. 2012. V. 89. P. 79.
438. Lin J., Chen X., Huang P. // *Adv. Drug Deliver. Rev.* 2016. V. 105. P. 242.
439. Huang P., Wang S., Wang X., Shen G., Lin J. // *J. Biomed. Nanotechnol.* 2015. V. 11. № 1. P. 117.
440. Agharkar M., Kochrekar S., Hidouri S., Azeez M. A. // *Mater. Res. Bull.* 2014. V. 59. P. 323.
441. Zhang H., Gruner G., Zhao Y. // *J. Mater. Chem. (B)*. 2013. V. 1. P. 2542.
442. Sasidharan A., Panchakarla L. S., Sadanandan A. R., Ashokan A., Chandran P., Girish C. M., Menon D., Nair S. V., Rao C. N., Koyakutty M. // *Small*. 2012. V. 8. P. 1251.



443. Liao K. H., Lin Y. S., Macosko C. W., Haynes C. L. // ACS Appl. Mater. Interfaces. 2011. V. 3. P. 2607.
444. Singh S. K., Singh M. K., Kulkarni P. P., Sonkar V. K., Grácio J. J., Dash D. // ACS Nano. 2012. V. 6. P. 2731.
445. Singh S. K., Singh M. K., Nayak M. K., Kumari S., Shrivastava S., Grácio J. J. A., Dash D. // ACS Nano. 2011. V. 5. P. 4987.
446. Park S., Mohanty N., Suk J. W., Nagaraja A., An J., Piner R. D., Cai W., Dreyer D. R., Berry V., Ruoff R. S. // Adv. Mater. 2010. V. 2. P. 1736.
447. Hess L. H., Jansen M., Maybeck V., Hauf M. V., Seifert M., Stutzmann M., Sharp I. D., Offenhäusser A., Garrido J. A. // Adv. Mater. 2011. V. 2. P. 5045.
448. Li R., Mansukhani N. D., Guiney L. M., Ji Zh., Zhao Y., Chang C. H., French C. T., Miller J. F., Hersam M. C., Nel A. E., Xia T. // ACS Nano. 2016 Vol. 10. № 12. P. 10966.
449. Nayak T. R., Andersen H., Makam V. S., Khaw C., Bae S., Xu X., Ee P.-L. R., Ahn J.-H., Hong B. H., Pastorin G., Özyilmaz B. // ACS Nano. 2011 Vol. 5. P. 4670.
450. Sinitsyna O. V., Meshkov G. B., Yaminsky I. V. // Carbon Nanomaterials: Potential Risks to Human Health and the Environment. — Springer. 2019. P. 237.