

Введение Необычные спектральные свойства трехвалентных лантанид-ионов обусловлены их электронной конфигурацией ($[Xe]4f^n$). К их уникальным оптическим свойствам можно отнести длительные времена жизни возбужденного состояния, узкие и характеристичные эмиссионные полосы, расположенные, как правило, в видимом и ближнем ИК-диапазоне спектра, большой стоксов сдвиг, независимость положения эмиссионных полос от координационного окружения центрального иона. Такие фотофизические свойства выгодно отличают их от органических хромофоров. Однако вследствие того, что электронные переходы, обуславливающие эмиссию, запрещены по правилам отбора, интенсивность люминесценции лантанид-ионов достаточно низкая. Для эффективного использования фотофизических свойств лантанидных ионов необходимо увеличить коэффициент экстинкции и повысить квантовый выход люминесценции. Этого можно достичь в случае передачи энергии иону металла от его окружения (органического лиганда) по следующему механизму [1]: 1. поглощение светового излучения средой (молекулой лиганда); 2. перенос энергии от внешнего окружения к иону лантанида; 3. непосредственно эмиссия света. Такой механизм переноса энергии излучения света, поглощенного органическим хромофором, иону металла называют "эффектом антенны" [2,3]. Подбор лиганда, находящегося в первой координационной сфере иона металла, позволяет максимально увеличить квантовый выход и интенсивность люминесценции лантанидного иона. В качестве таких антенн часто используют макроциклические лиганды (в литературе описано применение в этих целях криптатов, податов и комплексов функционализированных каликсаренов), нуклеиновые кислоты (применяются при исследованиях структуры ДНК), ароматические карбоновые кислоты (фталевая, изофталевая, терефталевая и т.д.) и лиганды с карбонильными группами, в том числе и β -дикетоны [4-6]. Эффективный перенос энергии от β -дикетонов, содержащих различные арильные и фторалкильные заместители, на лантанидные ионы обусловлен распределением заряда в образующемся хелатном комплексе, пространственной структурой и гидрофобностью координированных молекул лиганда. β -Дикетоны (например, дибензоилметан, теноилтрифторацетилацетон) широко известны своей способностью образовывать устойчивые комплексы с лантанидами, как правило, в строгом стехиометрическом соотношении 3:1 [7]. В частности, в литературе достаточно подробно описаны фотофизические свойства β -дикетонатных комплексов европия(III). Однако зачастую в первую координационную сферу таких комплексных соединений могут входить молекулы растворителя, что приводит к снижению интенсивности люминесценции за счет безызлучательной дезактивации возбужденного иона [8,9]. В ходе многочисленных исследований было установлено, что введение дополнительного лиганда в координационное окружение β -дикетонатных комплексов европия(III) приводит к значительному увеличению интенсивности

люминесценции. Весьма распространенными люминесцентными материалами являются трис-(2-теноилтрифторацетилацетонат) (1,10-фенантролин) европия(III), трис-(2-теноилтрифторацетилацетонат) бис-((4-дифениламин-фенил)-дифенилфосфиноксид) европия(III), трис-(дибензоилметан) моно-(трифенилфосфиноксид) европия(III), трис-(дибензоилметан) моно-(1,10-фенантролин) европия(III) [2,3,10,11]. Вышеперечисленные свойства лантанидных комплексов являются предпосылкой их успешного использования в медицинской диагностике и биоаналитической химии. Однако, вследствие своей координационной ненасыщенности и кинетической лабильности, соединения ионов лантанидов(III) легко взаимодействуют с биологическим окружением, что приводит к потере люминесцентной функции соответствующего комплекса [2,12]. Для решения этой проблемы, наряду с синтезом новых лантанидных комплексов с полидентатными лигандами, в настоящее время интенсивно развивается альтернативный подход, основанный на создании капсул, содержащих лантанидные комплексы [13]. При этом ядро капсулы оказывается защищенным от взаимодействия с биологическими субстратами, сохраняя свое лигандное окружение и, соответственно, свои люминесцентные характеристики [14]. В литературе уже описаны примеры эффективного применения наночастиц на основе лантанид-ионов в иммунологическом анализе, при диагностике раковых заболеваний и т.д. [1,15,16]. Наибольшее распространение в биоанализе получили силикатные наночастицы. Силикатная оболочка позволяет не только увеличить химическую и коллоидную стабильность люминесцентных темплатов, но и функционализировать поверхность наночастицы для придания ей селективных свойств [17]. Однако методики, применяемые для синтеза силикатных наночастиц, малоприспособлены при использовании в качестве темплата нерастворимых в воде соединений (в том числе и для используемого в данной работе смешаннолигандного комплекса трис(2-теноилтрифторацетилацетоната) европия(III) с диметоксифенилзамещенным фосфиноксидом). Кроме того, такие структуры имеют значительные ограничения, связанные с биосовместимостью. Избежать этих недостатков можно путем создания полиэлектролитных наночастиц [18]. Благодаря большому числу возможных комбинаций полиэлектролитов и темплатов, полиэлектролитные частицы могут быть использованы при достижении различных поставленных задач, в том числе и при создании биосенсоров на их основе [19]. В литературе уже есть работы [20], описывающие свойства полиэлектролитных микрокапсул, в том числе и включающих люминесцентные европиевые центры. Такие микрокапсулы были получены с использованием меламинаформальдегидного ядра, а комплексы европия входили в состав оболочки [2]. Наноразмерные люминесцентные полиэлектролитные капсулы очень удобны для биоаналитических и биохимических целей. В данной работе высоколюминесцентный комплекс будет использован в качестве ядра частицы, что позволит снизить влияние внешних

эффектов на эмиссионные свойства и минимизировать воздействие на организм потенциально опасных лантанидных ионов. Синтез полиэлектролитных наночастиц проводят по методике послойной адсорбции [14]. Методика послойной адсорбции полиэлектролитов, предложенная в работах Илера [21] и Декера [22,23], является перспективным методом для создания на поверхности наноразмерного темплата оболочки с заданным набором свойств. Размер получаемых наночастиц во многом определяется размером коллоидного ядра [24,25]. Благодаря простоте методики и минимальным требованиям к оборудованию, эта техника синтеза наночастиц является широко распространенной для создания разнообразных материалов из соединений различной природы: неорганические вещества, полимеры, биомолекулы и надмолекулярные структуры [26]. В процессе последовательного нанесения слоев частицы темплата поочередно помещают в растворы, содержащие анионные и катионные полиэлектролиты, которые адсорбируются на их поверхности, в основном, благодаря электростатическим и нековалентным взаимодействиям [27]. Относительно высокие концентрации веществ в растворе приводят к тому, что в результате адсорбции поверхность темплата перезаряжается. Это позволяет создавать полиэлектролитные оболочки с большим числом слоев [25]. Стоит отметить, что в образовании оболочки также могут играть немаловажную роль координационное взаимодействие, водородное и ковалентное связывание, образование надмолекулярных структур, селективное распознавание и т.д. [27]. Толщина полиэлектролитной оболочки может изменяться под действием таких факторов, как число нанесенных слоев, ионная сила раствора, pH, температура, растворитель, магнитное поле и т.д. [11,25,27]. Для получения полых микрокапсул полиэлектролитная оболочка формируется на темплате, который после окончания синтеза удаляется из наночастицы. Такие структуры можно использовать в качестве контейнеров для доставки лекарственных препаратов [2,20,28]. В качестве темплата могут выступать сферолиты, различные типы наночастиц, а также нанокристаллы. Сферолиты – это агрегаты кристаллов, обладающие одним центром и радиальной ориентацией кристаллов относительно центра. Они представляют собой типичные полукристаллические образования, получающиеся в реальных условиях формирования отливок, пленок и других полимерных изделий на основе кристаллизующихся высокомолекулярных соединений. Размеры сферолитов могут колебаться в широких пределах – от десятков микрон до нескольких миллиметров и более. В литературе описано большое количество методик синтеза различных типов наночастиц. Наибольшее распространение получили силикатные и полимерные наночастицы. Силикатные частицы получают преимущественно с использованием методик Штобера и микроэмульсионных методов [29]. Способы синтеза полимерных наночастиц описаны в работе [13]. В литературе [2] описан довольно простой метод

получения нанокристаллов – метод переосаждения-капсулирования. Исходный комплекс, который составит материал темплата, полностью растворяют в наиболее подходящем органическом растворителе, смешивающемся с водой. Затем при интенсивном перемешивании его вносят по каплям в водный раствор соединения, которое предохраняет образующийся осадок от агрегации. В случае создания полиэлектролитных наночастиц с этой целью используют полиэлектролит, несущий заряд, противоположный заряду темплата. Многочисленные исследования показывают, что данный метод подготовки обладает достаточной воспроизводимостью, а практический выход наночастиц составляет 80-90% [2]. В то время как монофункциональные наночастицы обеспечивают всего одну функцию (например, липосомы являются доставщиками лекарств, но не имеют возможности отличать здоровые клетки и ткани от патологически измененных), многофункциональные наночастицы позволяют комбинировать различные свойства в одной устойчивой структуре [26,30,31]. Таким образом, использование одного препарата позволит исследовать объект несколькими разными методами и, соответственно, увеличить объем получаемой информации. Стоит отметить, что по отношению к другим аналитическим маркерам комбинированные наноконпозиты с парамагнитными свойствами имеют ряд преимуществ в плане практического применения. Это связано с тем, что магнитные свойства таких частиц стабильны во времени, мало зависят от химических взаимодействий и, кроме того, отсутствует влияние биологической среды на напряженность магнитного поля [30]. Магнитные наночастицы – сферические нанокристаллы, зачастую на основе соединений железа(II) и железа(III), окруженных полимерными молекулами. Магнитные свойства таких частиц позволяют эффективно использовать их в качестве контрастных агентов (КА) в методе МРТ [30]. В настоящее время получили широкое распространение суперпарамагнитные агенты, которые основаны на оксидах железа. Такие частицы имеют постоянный магнитный момент, превышающий соответствующую величину молекул коммерческих КА [32,33]. В соответствии с размерами частиц оксидов железа различают три вида суперпарамагнитных наночастиц: а) ультрамалые суперпарамагнитные наночастицы оксидов железа (USPION), обладающие диаметром менее 50 нм, б) малые суперпарамагнитные наночастицы оксидов железа (SPION), диаметр которых колеблется от 50 нм до 1 мкм, в) частицы оксидов железа микронного размера (MPIO). Таким образом, целью данной работы стала разработка методики синтеза бифункциональных гетерометаллических полиэлектролитных наночастиц, обладающих люминесцентными и парамагнитными свойствами на основе смешаннолигандного комплекса теноилтрифторацетилацетоната европия(III) с диметоксифенилзамещенным фосфиноксидом. Для решения поставленной задачи были применены такие методы, как электронная и люминесцентная спектроскопии, методы динамического светорассеяния и

электрофореза, ядерная магнитная релаксация, атомно-силовая и трансмиссионная электронная микроскопии, рН-метрия. Экспериментальная часть Растворы готовили по навеске в мерных колбах. Эксперименты и измерения проводили при 298 К. Растворы полиэлектролитов (PSS и PEI) были приготовлены концентрацией 1 г/л в 0.5 М растворе хлорида натрия. рН растворов определяли с помощью рН-метра S20 (Mettler Toledo). Эмиссионные спектры исследуемых образцов получали с помощью спектрофлуориметра Fluorolog-3 FL3-221-NIR (Jobin Yvon) при щели 1:1 и длине волны возбуждения 345 нм. Спектры люминесценции снимал ст. преп. КФУ, к.х.н. Бурилов В.А. Размер наночастиц в растворе и полидисперсность определяли с помощью метода динамического светорассеяния, z-потенциал измеряли методом электрофореза с помощью прибора Zetasizer Nano ZS (Malvern Instruments). Магнитно-релаксационные свойства полученных растворов изучали с использованием метода ядерной магнитной релаксации (Minispec MQ-20 (Bruker), 19.75 MHz). В качестве основы для ядра наночастиц нами был выбран описанный в литературе нерастворимый в воде теноилтрифторацетилацетонат европия(III) (Eu(TTA)3), который обладает высокой интенсивностью эмиссии. Для увеличения интенсивности люминесценции выбранного комплекса в координационную сферу европия(III) нами был введен дополнительный лиганд из ряда ранее изученных в нашей научной группе новых фосфиноксидных соединений, синтезированных в ИОФХ им. А. Е. Арбузова (группа проф. Миронова В.Ф.) – 2-(2-гидрокси-4-метил-5-хлорофенил)-2-фенилэтенил-бис-(2-метоксифенил)фосфиноксид (диметоксифенилзамещенный фосфиноксид). Полученный нами смешаннолигандный комплекс растворим в смеси ацетонитрила со спиртом в объемном соотношении 8:1. Переосаждением фосфиноксидного аддукта из этой смеси в водный раствор отрицательно заряженного полиэлектролита – поли(4-стиролсульфонат) натрия (PSS) в 0.5 М растворе хлорида натрия (NaCl) при интенсивном перемешивании были получены наноразмерные кристаллы, стабилизированные в результате адсорбции молекул PSS на их поверхности. После проведения ультразвукового диспергирования (в течение 30 минут) и последующего центрифугирования (12000 об./мин. в течение 12 минут) к осадку наночастиц добавили водный раствор противоположно заряженного полиэлектролита полиэтиленimina (PEI) в 0.5 М растворе NaCl. После этого вновь повторили процедуры диспергирования и центрифугирования. По той же методике была произведена адсорбция последующих слоев полиэлектролитов, противоположно заряженных поверхности частиц. На каждом этапе после ультразвукового диспергирования отбирали аликвоты полученных растворов, люминесцентные и коллоидные свойства которых и были исследованы. Таким образом, нечетные растворы коллоидов получены с использованием отрицательно заряженного PSS, а четные – положительно заряженного PEI. При этом количество нанесенных слоев

определяется порядковым номером раствора. Величина pH исходных растворов полиэлектролитов существенно влияет на результаты синтеза, наиболее оптимальным диапазоном является pH 6-7. Все коллоидные растворы окрашены в белый цвет. Теоретически рассчитанная концентрация ионов европия(III) в исследуемых растворах составила 0.08 г/л. Для придания люминесцентным полиэлектролитным наночастицам бифункциональности были использованы USPION, которые за счет модифицированной поверхности так же, как и ионы металла, способны прикрепляться к слоям полиэлектролитов. На данный момент в нашей научной группе получено два типа модифицированных USPION: 1) USPION-PEI – на поверхность частиц оксидов железа нанесен слой PEI, за счет которого частицы приобретают положительный заряд; 2) USPION-Tir – поверхность частиц оксидов железа модифицирована тироном (динатриевой солью 4,5-диоксибензол-1,3-дисульфокислоты, Tir), за счет которого частицы приобретают отрицательный заряд. Оба типа парамагнитных структур были использованы нами для создания гетерометаллических частиц. При синтезе бифункциональных частиц было использовано соотношение концентраций полиэлектролитных наночастиц и модифицированных USPION, равное 1:2. Нами были изучены коллоидные, фотофизические и магнитно-релаксационные свойства указанных растворов. Из данных, полученных методом динамического светорассеяния (табл. 1 и 2), видно, что адсорбция слоя USPION приводит к некоторому увеличению размеров частиц. Из данных, полученных методом динамического светорассеяния (табл. 1 и 2), видно, что адсорбция слоя USPION приводит к некоторому увеличению размеров частиц. Однако последующие слои полиэлектролитов предотвращают процесс агрегации частиц, что позволяет получать устойчивые растворы наночастиц. Электрокинетический потенциал полученных частиц незначительно отличается от соответствующих величин для полиэлектролитных коллоидов без слоя USPION (они приведены в таблицах в скобках) (табл. 1 и 2).

Таблица 1 – Размеры и электрокинетический потенциал полиэлектролитных частиц со слоем USPION-PEI

Внешний слой	d, нм	ζ, мВ	PSS
201 – 205	-37 – -39	(-47 – -59)	USPION-PEI
913 – 972	+26 – +27	PSS 964 – 1023	-40 – -45 (-54 – -60)
PEI	662 – 731	+34 – +35 (+22 – +36)	

Таблица 2 – Размеры и электрокинетический потенциал полиэлектролитных частиц со слоем USPION-Tir

Внешний слой	d, нм	ζ, мВ	PSS
198 – 207	-47 – -49	(-47 – -59)	PEI
321 – 360	+41 – +42 (+26 – +42)	USPION-Tir	1464 – 1729
+27 – +32	PSS 908 – 965	-45 – -46 (-54 – -60)	PEI
1802 – 2001	+34 – +35 (+22 – +36)		

Введение в состав слоев частиц USPION не приводит к потере люминесцентных свойств (рис. 1 и 2). Рис. 1 – Спектры люминесценции полиэлектролитных наночастиц с дополнительным слоем USPION-PEI Рис. 2 – Спектры люминесценции полиэлектролитных наночастиц с дополнительным слоем USPION-Tir С помощью метода ЯМР-релаксации были охарактеризованы магнитно-релаксационные свойства полученных растворов наночастиц. Из рис. 3 видно, что нанесение слоя USPION

приводит к значительному увеличению скорости релаксации. Таким образом, в ходе работы были синтезированы бифункциональные полиэлектролитные структуры на основе высоколюминесцентного смешаннолигандного комплекса европия(III) и парамагнитных наночастиц оксидов железа. Введение USPION не приводит к потере люминесцентных свойств полученных коллоидов, при этом скорость релаксации резко возрастает и зависит лишь от концентрации парамагнитной составляющей. Рис. 3 – Магнитно-релаксационные свойства полиэлектролитных наночастиц с дополнительным слоем USPION-PEI и USPION-Tir