

## ПОЛУЧЕНИЕ НАНОКОМПОЗИТА СО СТРУКТУРОЙ ТИПА ЯДРО–ОБОЛОЧКА НА ОСНОВЕ УГЛЕРОДНЫХ МАТРИЦ И НАНОЧАСТИЦ La

*А. Козлов<sup>а, 1</sup>, Е. Сулова<sup>а</sup>, С. Максимов<sup>а</sup>,  
О. Исайкина<sup>а</sup>, К. Маслаков<sup>а</sup>, Д. Шашурин<sup>а</sup>,  
С. Савилов<sup>а</sup>, Г. Шелков<sup>б</sup>*

<sup>а</sup> Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Москва

<sup>б</sup> Объединенный институт ядерных исследований, Дубна

Предложен метод синтеза нанокompозита со структурой типа ядро–оболочка на основе углеродных матриц и наночастиц La для их последующей апробации в качестве контрастных агентов в рентгенологических исследованиях. Синтез включает три стадии, заключающиеся в 1) получении малослойных графитовых фрагментов (МГФ) — углеродной матрицы-носителя, 2) приготовлении La-содержащих композитов путем пропитки раствором нитрата лантана частиц МГФ с последующим отжигом и 3) графитизации поверхности полученных частиц. Все образцы исследованы методами просвечивающей электронной микроскопии, КР- и рентгенофотоэлектронной спектроскопии. Показано, что графитовые оболочки содержали 2–3 углеродных слоя, а La-содержащая фаза представляла собой карбонат лантана.

A method for synthesis of nanocomposite with a core–shell structure made of carbon matrices and La nanoparticles for its subsequent approbation as contrast agent in radiological studies has been proposed. The synthesis includes three stages, consisting of 1) preparation of few-layer graphite fragments (graphite nanoflakes, GNF) as carbon matrix support, 2) preparation of La-containing composites by impregnation of GNF nanoparticles with lanthanum nitrate solution with subsequent annealing and 3) surface graphitization of the obtained product. All samples were studied by transmission electron microscopy, Raman and X-ray photoelectron spectroscopy. It was shown that the graphite shells contained from 2 to 3 carbon layers, and the La-containing phase was lanthanum carbonate.

PACS: 81.07.-B; 81.05.Uf; 68.37.Lp; 82.80.Pv; 82.80.Gk

### ВВЕДЕНИЕ

В современной экспериментальной и клинической рентгенологии применяются контрастные агенты (КА), содержащие элементы с номером  $Z = 64–83$  и энергией К-края 50–90 кэВ [1, 2], к которым можно отнести практически все лантаноиды. Как правило, Ln применяются в виде хелатных растворимых комплексов [3].

---

<sup>1</sup>E-mail: kozlov.aleksei.p@gmail.com

В настоящее время большой интерес вызывают КА в виде наночастиц [4], которые, в отличие от молекулярных растворимых форм  $L_p$ , известны большим разнообразием по составу, строению и возможности функционализации их поверхности различными функциональными группами. Несмотря на общий интерес к данной тематике, разработки в области создания КА на основе  $L_p$ , помещенных в матрицы углеродных наноматериалов (УНМ), носят единичный характер. Например, в работе [5] синтезировали азот-допированные углеродные квантовые точки, содержащие Gd и Yb, которые визуализировали *in vitro* и *in vivo* методами флуоресценции, магниторезонансной томографии (МРТ) и компьютерной томографии (КТ). В работе [6] получен функционализированный камптоцетином и доксорубицином КА на основе Gd и Yb/Er в структуре типа ядро–оболочка, обладающий люминесцентными, магнитными и рентгено-абсорбционными свойствами.

Целью настоящей работы стала разработка метода синтеза La-содержащих КА со структурой типа ядро–оболочка, которые впоследствии могли бы быть апробированы в качестве контрастных агентов для КТ (в первую очередь для мультиспиральной КТ). В таких структурах ядро представляет собой La-содержащие наночастицы, стабилизированные матрицей из малослойных графитовых фрагментов (МГФ), а оболочка — несколько слоев графита. La выбран в качестве модельного элемента, так как является наиболее охарактеризованным и исследованным элементом с точки зрения токсичности и фармакокинетики [7].

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Частицы МГФ синтезировали методом пиролитического разложения гексана (химически чистый, «Реахим») при  $900^\circ\text{C}$  в присутствии темплата MgO, получение которого подробно описано ранее [8], в кварцевой трубе диаметром 50 мм в потоке азота (99,999%, ООО «Логика»)  $1000\text{ мл}\cdot\text{мин}^{-1}$  в течение 30 мин [9]. Темплат MgO удаляли кипячением полученного продукта в соляной кислоте с обратным холодильником в течение 5 ч с последующей промывкой дистиллированной водой до нейтрального значения pH промывных вод. Полученные образцы МГФ сушили 24 ч при  $80^\circ\text{C}$ . Функционализацию поверхности частиц МГФ осуществляли кипячением в концентрированной азотной кислоте («Реахим») в течение 1 ч. Содержание кислорода на поверхности МГФ после обработки в азотной кислоте, по полученным нами ранее в аналогичных исследованиях данным рентгено-фотоэлектронной спектроскопии (РФЭС), составило 11,1 ат. % [10].

Лантан-содержащий композит La/МГФ получали методом пропитки. Для этого к спиртовой суспензии функционализированных МГФ прибавляли спиртовой раствор  $\text{La}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (99%, China Northern Rare Earth Group High-Tech Co. Ltd., Китай). Данную смесь подвергали обработке в ультразвуковой ванне при  $60\text{--}80^\circ\text{C}$  до полного испарения растворителя. В нескольких случаях растворитель упаривали на ротационном испарителе. Получившийся сухой остаток отжигали при  $400^\circ\text{C}$  в течение 30 мин в потоке азота  $200\text{ мл}\cdot\text{мин}^{-1}$ . По итогу ряда вариантов синтеза с различными соотношениями прекурсоров содержание La в составе конечного композита варьировалось от 10 до 30 масс. %.

Графитизацию частиц La/МГФ с целью получения частиц со структурой типа ядро–оболочка (La/МГФ)@C осуществляли в потоке метана  $20 \text{ мл} \cdot \text{мин}^{-1}$  при  $400^\circ\text{C}$  в течение 2 мин.

Спектры комбинационного рассеяния (КР) регистрировали при комнатной температуре на спектрометре LabRamHR800 UV («HoribaJobinYvon», Япония) с дифракционной решеткой  $500 \text{ шт.} \cdot \text{мм}^{-1}$ . Для возбуждения колебательных мод применяли излучение ионного аргонового лазера (514,53 нм) с мощностью излучения на образце  $\sim 5\text{--}7 \text{ мВт}$ . Облучение образцов и сбор рассеянного излучения осуществляли с помощью присоединенного к спектрометру оптического микроскопа Olympus BX41 через линзу с фокусным расстоянием 40 мм. Для каждого образца КР-спектры получали в 3 точках, по которым усредняли величину  $I_D/I_G$ .

Морфологию частиц исследовали с помощью просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) на приборе «JEOL 2100F/Cs» («JEOL Ltd.», Япония) с ускоряющим напряжением 200 кВ. Для этого образцы суспензировали в спирте, наносили на специальные сетки и сушили в вакууме.

Поверхностный состав функциональных групп и химическое состояние атомов углерода и La определяли методом РФЭС с использованием спектрометра Axis Ultra DLD (Kratos Analytical, Великобритания) с монохроматическим  $\text{AlK}_\alpha$ -излучением (1486,7 эВ). Обзорные РФЭС-спектры получали при энергии пропускания 160 эВ и шаге 1 эВ, спектры высокого разрешения — при энергии пропускания 40 эВ и шаге 0,1 эВ.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Частицы МГФ, по данным ПЭМ, представляли собой плоские полиэдры с размером сторон 10–15 нм (рис. 1, а), повторявшие форму MgO темплата и содержавшие 8–10 графитовых слоев (рис. 1, б).

Общий подход при создании металлсодержащих наноккомпозитов на основе углеродных наноматериалов (УНМ) заключается в пропитке УНМ растворами солей металлов с последующими удалением растворителя и отжигом. Как правило, поверх-

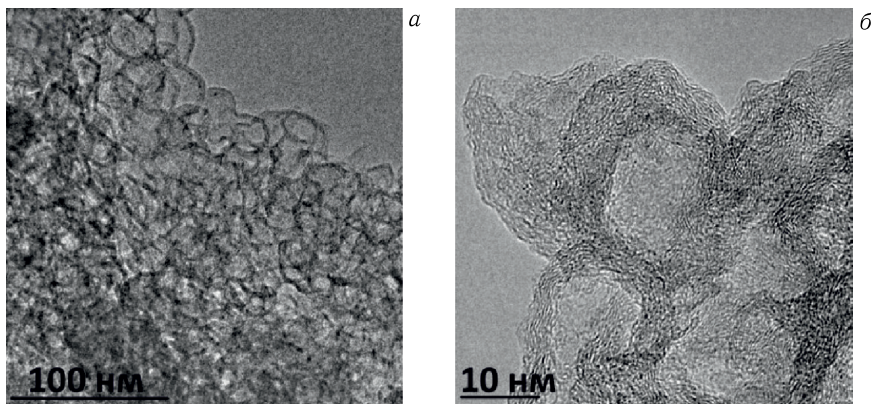


Рис. 1. Изображения ПЭМ частиц МГФ

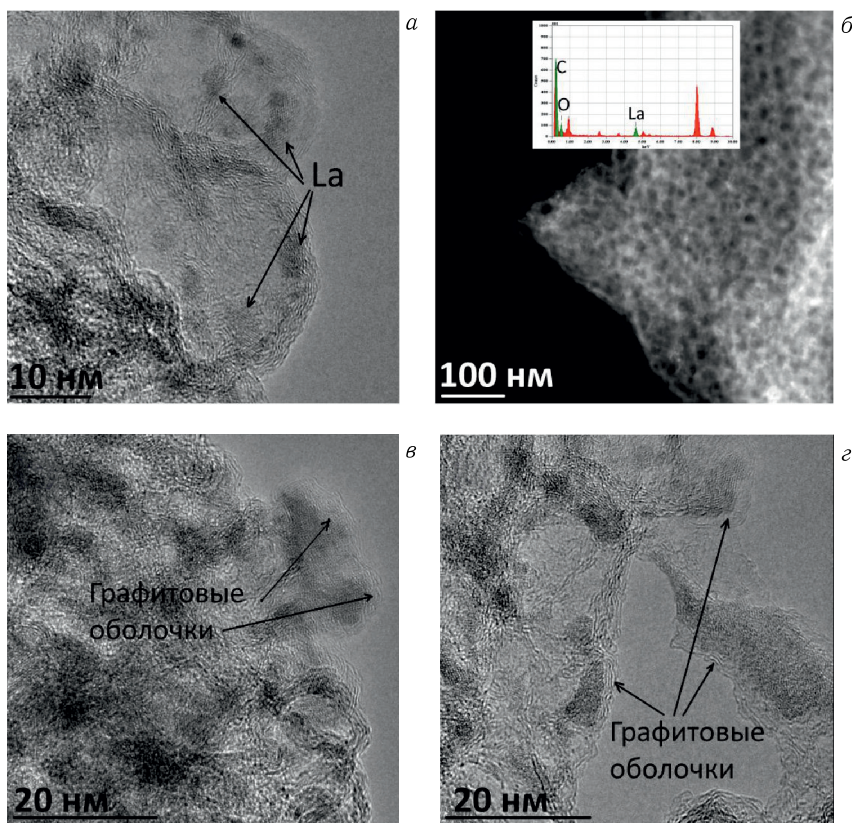


Рис. 2. Светло- (а, в, г) и темнопольные (б) изображения ПЭМ композитов La/МГФ (а, б) и (La/МГФ)@С со структурой типа ядро–оболочка (в, г)

ность УНМ модифицируют карбоксильными, гидроксильными и/или другими функциональными группами [10], что приводит к получению равномерно распределенных металлсодержащих частиц на поверхности УНМ. Именно с этой целью МГФ перед пропиткой были функционализированы (окислены) азотной кислотой. Методом ПЭМ показано, что размер La-содержащих частиц составил 2–4 нм (рис. 2, а); по поверхности окисленных МГФ они были распределены равномерно (рис. 2, б).

После пиролиза метана La-содержащие частицы La/МГФ покрылись графитовыми оболочками, содержащими 2–3 углеродных слоя (рис. 2, в, г).

Особенности строения графитовых оболочек и частиц МГФ были исследованы методом КР-спектроскопии (рис. 3). КР-спектры окисленных МГФ, композитов La/МГФ и (La/МГФ)@С содержали  $D$  ( $A_{1g}$  — радиальная дыхательная мода,  $1355\text{--}1360\text{ см}^{-1}$ ) и  $G$  ( $E_{2g}$  — валентные колебания ароматического кольца  $C_6$ ,  $1581\text{ см}^{-1}$ ) линии [11]. Уменьшение соотношений их интенсивностей  $I_D/I_G$ , равных 0,91, 0,90 и 0,88 соответственно, показывало уменьшение доли  $sp^3$ -гибридизованных атомов углерода. Это можно рассматривать как уменьшение краевых и/или связанных с кислородными функциональными группами поверхностных атомов углерода вследствие гра-

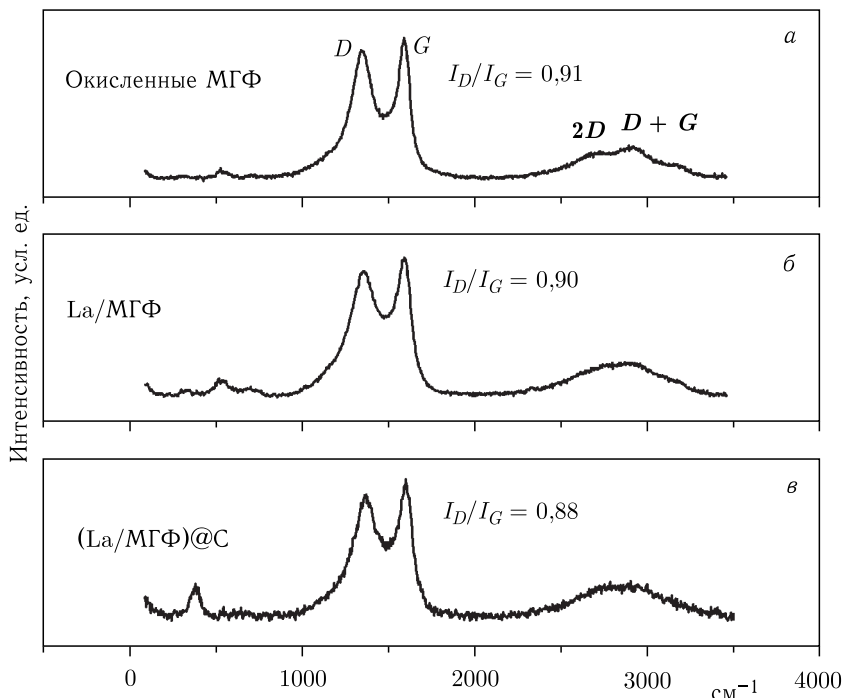


Рис. 3. КР-спектры окисленных МГФ (а), композита La/МГФ (б) и частиц (La/МГФ)@C со структурой типа ядро–оболочка (в)

фитизации. Также во всех образцах наблюдались интенсивные обертоны линий 2D ( $2700\text{ см}^{-1}$ ) и  $D + G$  ( $\sim 3000\text{ см}^{-1}$ ), характерные для фазы графита [9, 11].

Обзорные РФЭ-спектры La/МГФ и (La/МГФ)@C содержали линии, характерные для атомов углерода, кислорода и La (рис. 4, а). При деконволюции C1s спектров высокого разрешения были выделены линии с энергиями 284,4 ( $sp^2$ -гибридизированные атомы C), 285,2 ( $sp^3$ -гибридизированные атомы C), 286,2–288,5 (связи C–O, C=O, O–C=O) и 289,3 ( $\text{CO}_3^{2-}$ ) эВ (рис. 4, б). При этом в образце (La/МГФ)@C не были обнаружены линии  $sp^3$ -гибридизированных атомов C. Это подтвердило сделанное по результатам КР-спектроскопии предположение об увеличении доли графита вследствие образования графитовых оболочек.

Линии  $\text{La}3d_{5/2}$  в деконволюированных РФЭ-спектрах наблюдались с интенсивными shake-up сателлитами и энергией связи компоненты  $\text{La}3d_{5/2}$ , равной 834,9 эВ (рис. 4, в), что характерно для ионов  $\text{La}^{+3}$  в составе оксида  $\text{La}_2\text{O}_3$  или других соединений [12]. Однако в O1s РФЭС-спектре (рис. 4, г) практически не наблюдалось компоненты, характерной для оксида лантана, с энергией связи около 528,8 эВ. При этом в спектре присутствовали интенсивные компоненты с энергиями связи 530,7 и 531,4 эВ, которые можно отнести к кислороду в составе гидроксидов и карбонатов соответственно [13]. Таким образом, лантан в образце был преимущественно координирован с карбонатными группами, а углерод — с гидроксильными. Наличие карбонатов также подтвердилось присутствием в C1s-спектре компоненты с энергией связи 289,3 эВ (см. рис. 4, б).

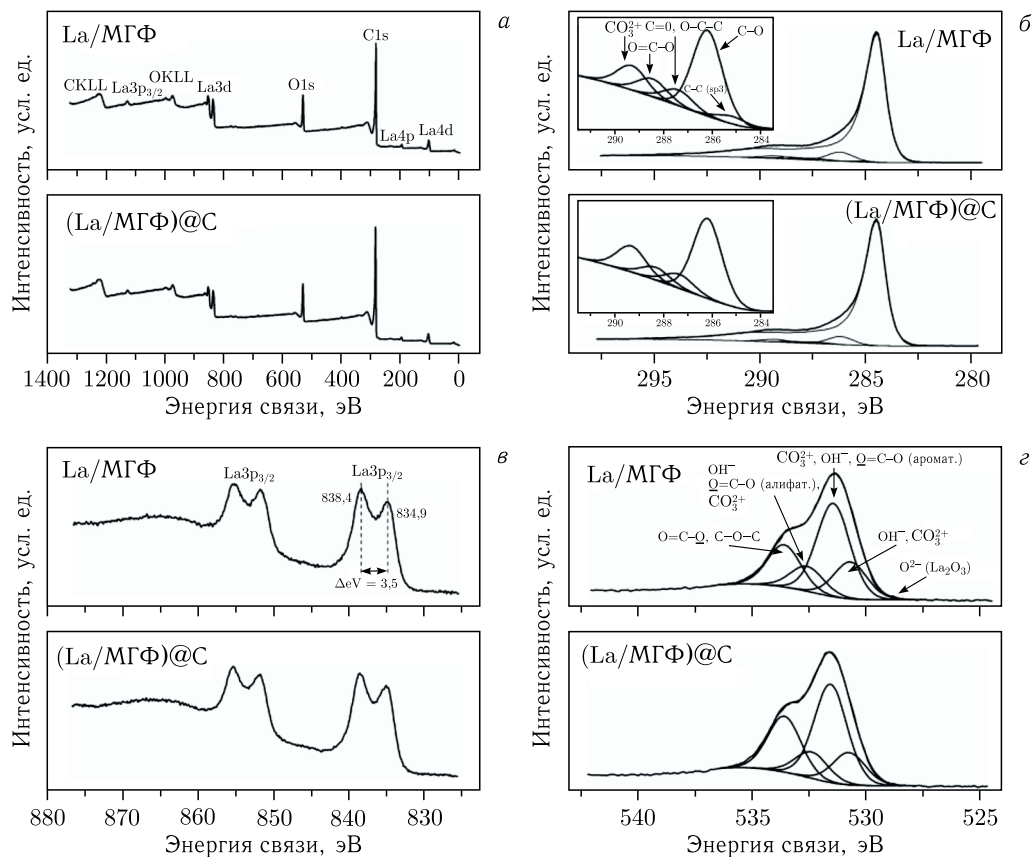


Рис. 4. Обзорные РФЭ-спектры (а), C1s (б), La3d<sub>5/2</sub> (в) и O1s (г), деконволюированные РФЭ-спектры образцов La/МГФ и (La/МГФ)@С

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В представленной работе впервые получены и охарактеризованы композитные частицы (La/МГФ)@С со структурой типа ядро–оболочка. Их строение подтверждено методами ПЭМ-, КР- и РФЭ-спектроскопии. Показано, что их La-содержащие ядра имеют размер 2–4 нм и состоят из карбоната лантана, химически связанного с поверхностью частиц МГФ. Поверхность ядер покрыта графитовыми оболочками толщиной 2–3 углеродных слоя.

Настоящая статья не содержит описания исследований с использованием в качестве объектов животных и людей.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 22-15-00072).

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kim J., Bar-Ness D., Si-Mohamed S., Coulon P., Blevis I., Douek P., Cormode D.P. Assessment of Candidate Elements for Development of Spectral Photon-Counting CT Specific Contrast Agents // Sci. Rep. 2018. V. 8, No. 1. P. 12119.

2. Roessler A.-C., Hupfer M., Kolditz D., Jost G., Pietsch H., Kalender W.A. High Atomic Number Contrast Media Offer Potential for Radiation Dose Reduction in Contrast-Enhanced Computed Tomography // *Invest. Radiol.* 2016. V. 51, No. 4. P. 249–254.
3. Al-Muhanna A. Gadolinium Retention after Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging: A Narrative Review // *Saudi J. Med. Med. Sci.* 2022. V. 10, No. 1. P. 12.
4. Hsu J.C., Nieves L.M., Betzer O., Sadan T., Noël P.B., Popovtzer R., Cormode D.P. Nanoparticle Contrast Agents for X-Ray Imaging Applications // *WIREs Nanomed. Nanobiotechnol.* 2020. V. 12, No. 6.
5. Bouzas-Ramos D., Cigales Canga J., Mayo J.C., Sainz R.M., Ruiz Encinar J., Costa-Fernandez J.M. Carbon Quantum Dots Codoped with Nitrogen and Lanthanides for Multimodal Imaging // *Adv. Funct. Mater.* 2019. V. 29, No. 38. P. 1903884.
6. Tian G., Yin W., Jin J., Zhang X., Xing G., Li S., Gu Z., Zhao Y. Engineered Design of Theranostic Upconversion Nanoparticles for Tri-Modal Upconversion Luminescence/Magnetic Resonance/X-Ray Computed Tomography Imaging and Targeted Delivery of Combined Anticancer Drugs // *J. Mater. Chem. B.* 2014. V. 2, No. 10. P. 1379.
7. Feng L., Xiao H., He X., Li Z., Li F., Liu N., Zhao Y., Huang Y., Zhang Z., Chai Z. Neurotoxicological Consequence of Long-Term Exposure to Lanthanum // *Toxicol. Lett.* 2006. V. 165, No. 2. P. 112–120.
8. Столбов Д.Н., Черняк С.А., Маслаков К.И., Кузнецова Н.Н., Савилов С.В. Пиролитический синтез малослойных графитовых фрагментов, допированных азотом и кремнием // *Изв. АН. Сер. хим.* 2022. № 4. С. 680–685.
9. Сулова Е.В., Архипова Е.А., Московских Д.О., Максимов С.В., Исайкина О.Я., Иванова Т.М., Савилов С.В. Получение консолидированных углеродных наноматериалов методом искрового плазменного спекания // *Журн. физ. химии.* 2022. Т. 96, № 6.
10. Chernyak S.A., Ivanov A.S., Podgornova A.M., Arkhipova E.A., Kupreenko S.Y., Shutyantsev A.V., Stroikova N.E., Maslakov K.I., Savilov S.V., Lunin V.V. Kinetics of the Defunctionalization of Oxidized Few-Layer Graphene Nanoflakes // *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2018. V. 20, No. 37. P. 24117–24122.
11. Сморгонская Э.А., Звонарева Т.К., Иванова Е.И., Новак И.И., Иванов-Омский В.И. Однофононные рамановские спектры углерода в композитных пленках, полученных модифицированием аморфного гидрированного углерода медью и кобальтом // *Физика твердого тела.* 2003. Т. 45, № 9.
12. Beamson G., Briggs D. High Resolution XPS of Organic Polymers: The Scienta ESCA300 Database // *J. Chem. Educ.* 1993. V. 70, No. 1. P. A25.
13. Li J.P.H., Zhou X., Pang Y., Zhu L., Vovk E.I., Cong L., van Bavel A.P., Li S., Yang Y. Understanding of Binding Energy Calibration in XPS of Lanthanum Oxide by In Situ Treatment // *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2019. V. 21, No. 40. P. 22351–22358.

Получено 14 ноября 2022 г.