

**ПОВЕРХНОСТНАЯ МОДИФИКАЦИЯ УГЛЕРОДНЫХ КВАНТОВЫХ ТОЧЕК  
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АРЕНДИАЗОНИЙ ТОЗИЛАТОВ ДЛЯ ДИЗАЙНА НОВЫХ  
АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ МАТЕРИАЛОВ**

Е.В. Свиридова, К.А. Никифорова

Научный руководитель: доцент, к.х.н. П.С. Постников

Национальный исследовательский Томский политехнический университет,

Россия, г. Томск, пр. Ленина, 30, 634050

E-mail: [evs31@tpu.ru](mailto:evs31@tpu.ru)

**SURFACE MODIFICATION OF CARBON QUANTUM DOTS BY TETRAALKYLAMMONIUM  
MOIETIES: FINE TUNING THEIR ANTIBACTERIAL ACTIVITY**

E.V. Sviridova, K.A. Nikiforova

Scientific Supervisor: Associate Prof., Ph.D. P.S. Postnikov

Tomsk Polytechnic University, Russia, Tomsk, Lenin str., 30, 634050

E-mail: [evs31@tpu.ru](mailto:evs31@tpu.ru)

***Abstract.** Over recent years a biomedical application of nanomaterials based on carbon can be considered as the emerging trend in science and technology. Due to their unique properties, materials are in the center of interest in many types of research focused on the sensor application, biomedicine, electronic materials and antibacterial materials. In this contribution, we developed the method for the design of carbon quantum dots with enhanced antibacterial activity via surface modification by 4-((triethylammonio)methyl)benzenediazonium ditosylate. The diazonium modification is a convenient and effective method for covalent attachment the required chemical group on CDs surface. Furthermore, the photodynamic properties of the CDs enhanced their bactericidal function under visible light irradiation. Therefore, the diazonium modification introduces the new considerable opportunities in the design of novel antimicrobial agents.*

**Введение.** Появление все большего числа новых механизмов устойчивости бактерий к антибиотикам является важным вызовом для биомедицины. Наночастицы в качестве антимикробных агентов стали новым подходом для создания наноструктур с присущими им антимикробными свойствами или для доставки антимикробных агентов [1]. Среди различных наночастиц, используемых в качестве антимикробных агентов, флуоресцентные углеродные квантовые точки (CDs) имеют в большой потенциал в различных областях применения, таких как сенсоры, антимикробные агенты, детектирование ионов, клеточная визуализация и мечение и тд [1]. Углеродные квантовые точки являются привлекательными материалами благодаря своим структурным особенностям, связанным с "нулевым" ("zero-dimensional") размером. В отличие от других углеродных материалов, CDs имеют в составе только  $sp^2$ -гибридизированный углерод. Благодаря своей уникальной структуре, CDs обладают такими отличительными преимуществами, как природная низкая токсичность *in vitro* и *in vivo*, особенно по сравнению с наночастицами металлов, экологичность, низкая стоимость и легкость получения, стабильная фотолюминесценция, растворимость в воде и большая площадь поверхности для дальнейшей модификации [2]. Из-за природного отрицательного или нейтрального заряда квантовые точки не

обладают какими-либо антибактериальными эффектами. Для обеспечения антибактериальной активности поверхностная функционализация является перспективным и необходимым методом модификации. Существующие подходы для модификации поверхности CDs, такие как модификация полимерными структурами, азотсодержащими структурами и антибиотиками подразумевают образование относительно слабых электростатических связей или использованием многоступенчатых процедур.

Перспективной альтернативой для функционализации поверхности является использование диазониевой модификации. Высокая реакционная способность солей диазония позволяет ковалентно прививать органические функциональные группы на поверхности широкого спектра наноматериалов [3]. Таким образом, CDs могут быть успешно модифицированы диазониевыми солями, обеспечивающими различные функциональные свойства за счет широкого спектра доступных групп.

**Экспериментальная часть.** Соль диазония, содержащая тетраалкиламмониевую часть и используемая для дальнейшей модификации, была получена в три стадии [4, 5]. CDs были синтезированы методом пиролиза низкомолекулярных углеродных компонентов. Ковалентная модификация CDs проводилась путем смешением CDs с раствором ADT-CH<sub>2</sub>-N<sup>+</sup>(Et)<sub>3</sub> OTs и далее раствор был подвергнут диализу в Milli-Q воде в течении 24 часов с использованием мембраны с размером пор 3,5 кДа.

**Результаты.** Для доказательства ковалентной прививки и исследования структуры и химического состава немодифицированных и модифицированных CDs были использованы следующие техники: Рентгеновская фотоэлектронная спектроскопия (XPS), ИК (инфракрасная) спектроскопия, термогравиметрический анализ (ТГА), спектроскопия ультрафиолетового и видимого света (UV), флуоресцентная спектроскопия, атомно-силовая микроскопия (AFM), техника динамического рассеяния света (DLS). Методами XPS, ИК спектроскопии и ТГА был доказан факт ковалентного присоединения тетраалкиламмонийных групп на поверхность квантовых точек. В УФ/видимых спектрах CDs наблюдались общие пики поглощения углеродных квантовых точек, модификация не внесла значительных изменений в положения пиков. Однако для флуоресцентных спектров наблюдалось снижение интенсивности пиков для модифицированных квантовых точек. Присоединение тетраалкиламмониевых фрагментов приводило к выраженному изменению размера наночастиц и зета-потенциала первичных CDs с  $-17,2 \pm 2$  мВ до  $+20,3 \pm 2$  мВ.

Тесты по определению минимальной ингибирующей концентрации (МИК) проводились в соответствии со стандартным протоколом. Полученный материал продемонстрировал высокую антибактериальную активность в отношении двух видов бактерий *Staphylococcus aureus* и *Enterococcus faecalis*, особенно при действии света. Результаты МИК показали, что первичные CDs не влияют на рост бактерий даже при световом воздействии (табл. 1), в то время как после ковалентной прививки групп к поверхности CDs наблюдается повышение антибактериальной эффективности (понижение МИК величины).

Таблица 1

МИК тесты УКТ И УКТ-Mod на бактериях *S.aureus* and *E.faecalis*

Образец	МИК (µg/ml)	
	<i>S. aureus</i> (CCM 4516)	<i>E. faecalis</i> (CCM 3956)
немодифицированные CDs	>100	>100
немодифицированные CDs + облучение (10 мин)	>100	>100
CDs-Mod	75	100
CDs-Mod + облучение (10 мин)	25	25

Цитосовместимость первичных и модифицированных CDs *in vitro* оценивали на эмбриональных фибробластах мыши (ATCC CRL1658™ NIH/3T3), клетках HeLa в соответствии со стандартным протоколом. Было установлено, что более 85% эмбриональных мышинных фибробластов и клеток HeLa выживают даже при концентрации CDs-Mod 100 мкг мл<sup>-1</sup> через 72 ч, что означает, что CDs-Mod проявляют низкую цитотоксичность.

**Заключение.** Таким образом, мы показали, что модификация углеродных точек диазониевыми солями может придать CDs антибактериальные свойства и расширить потенциал применения их в биомедицине. Было установлено, что модифицированные CDs эффективны в уничтожении грамположительных бактерий, таких как *S. aureus* и *E. faecalis*, благодаря присоединенной функциональной положительно заряженной группе в сочетании с фотодинамическими свойствами CDs. Кроме того, модификация не влияет на жизнеспособность клеток при инкубации до 72 часов. В результате проведенного исследования отмечена критическая роль диазониевой модификации поверхности CDs в тонкой настройке антимикробных свойств наноматериалов и представлен новый подход для дальнейшего дизайна высокоэффективных антибактериальных CDs.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Yan, F.; Jiang, Y.; Sun, X.; Bai, Z.; Zhang, Y.; Zhou, X. Surface Modification and Chemical Functionalization of Carbon Dots: A Review // *Mikrochim. Acta.*- 2018.- V.185, №9. - pp.424.
2. Zhu, S.; Song, Y.; Zhao, X.; Shao, J.; Zhang, J.; Yang, B. The Photoluminescence Mechanism in Carbon Dots (Graphene Quantum Dots, Carbon Nanodots, and Polymer Dots): Current State and Future Perspective // *Nano Res.* -2015.-V. 8, № 2.-pp.355.
3. Guselnikova, O.; Postnikov, P.; Elashnikov, R.; Trusova, M.; Kalachyova, Y.; Libansky, M.; Barek, J.; Kolska, Z.; Švorčík, V.; Lyutakov, O. Surface Modification of Au and Ag Plasmonic Thin Films via Diazonium Chemistry: Evaluation of Structure and Properties // *Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp.*- 2017.- V. 516.- pp. 274–285.
4. Shrinidhi, A. Diels-Alder Reaction with Hydrophilic Dienes and Dienophiles // *ChemistrySelect.*- 2016.-V. 1, №12.- pp.3016.
5. Guselnikova, O.; Postnikov, P.; Chehimi, M. M.; Kalachyovaa, Y.; Svorcik, V.; Lyutakov, O. Surface Plasmon-Polariton: A Novel Way To Initiate Azide–Alkyne Cycloaddition // *Langmuir.*- 2019.-V. 35, №6.- pp. 2023.