



ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ

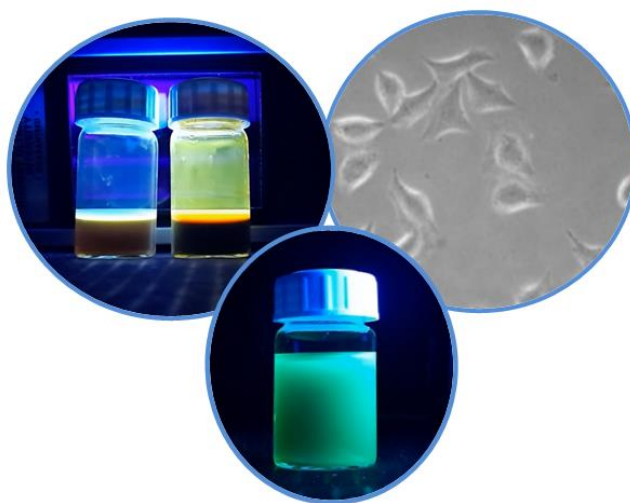
ΣΧΟΛΗ ΧΗΜΙΚΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ

ΤΟΜΕΑΣ Ι: ΧΗΜΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΑΝΟΡΓΑΝΗΣ ΚΑΙ ΑΝΑΛΥΤΙΚΗΣ
ΧΗΜΕΙΑΣ

Διπλωματική Εργασία

Σύνθεση και χαρακτηρισμός υβριδικών υλικών «νοθευμένων με άζωτο κβαντικών τελειών άνθρακα-φθαλοκυανίνης» για χρήση τους στη φωτοδυναμική θεραπεία



Αλεξάνδρα Καραγιάννη

Επιβλέπων: Κωνσταντίνος Κορδάτος, Καθηγητής Ε.Μ.Π.

Αθήνα, 2021

«Ό,τι σώσεις μες στην αστραπή
καθαρό στον αιώνα θα διαρκέσει»

Οδυσσέας Ελύτης

Άξιον Εστί

Πρόλογος

Η παρούσα διπλωματική εργασία εκπονήθηκε στο Εργαστήριο Ανόργανης και Αναλυτικής Χημείας της Σχολής Χημικών Μηχανικών Ε.Μ.Π. κατά τη διάρκεια του ακαδημαϊκού έτους 2020-2021. Με την ολοκλήρωση της διπλωματικής μου εργασίας θα ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες μου σε όσους συνέβαλαν με τον δικό τους τρόπο στην εκπόνηση της.

Αρχικά, θέλω να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα καθηγητή μου κ. Κωνσταντίνο Κορδάτο, Καθηγητή της Σχολής Χημικών Μηχανικών του Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου για την εμπιστοσύνη, που μου έδειξε με την ανάθεση ενός τόσο ενδιαφέροντος θέματος. Η καθοδήγηση, η βοήθεια και οι συμβουλές του υπήρξαν καθοριστικές κατά τη διεξαγωγή των πειραμάτων και τη συγγραφή της εργασίας.

Ένα μεγάλο ευχαριστώ οφείλω στην Αδαμαντία Ζούρου, υποψήφια διδάκτορα της Σχολής Χημικών Μηχανικών του Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου για την αδιάλειπτη στήριξη της σε εργαστηριακό επίπεδο και τις εποικοδομητικές συμβουλές της στη συγγραφή της εργασίας. Χωρίς την παρουσία της η εκπόνηση της εργασίας δεν θα ήταν το ίδιο αποτελεσματική και δημιουργική. Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω όλα τα μέλη του Εργαστηρίου Ανόργανης και Αναλυτικής Χημείας για το ευχάριστο κλίμα, που υπήρχε.

Ακόμη, ευχαριστώ τον κ. Νικόλαο Ψαρουδάκη, Επίκουρο Καθηγητή Ανόργανης Χημείας στο Τμήμα Χημείας του Πανεπιστημίου Αθηνών και τη μεταπτυχιακή φοιτήτρια Αγγελική Σπετσιέρη για τη συνεργασία τους και τη σύνθεση συμμετρικής σύμπλοκης ένωσης φθαλοκυανίνης ψευδαργύρου.

Ιδιαίτερες ευχαριστίες θα ήθελα να αποδώσω στην κ. Ελένη Αλεξανδράτου, Εργαστηριακό Διδακτικό Προσωπικό (Ε.ΔΙ.Π.) για τη φιλοξενία της στο Εργαστήριο Βιοϊατρικής Οπτικής και Εφαρμοσμένης Βιοφυσικής της Σχολής Ηλεκτρολόγων Μηχανικών και Μηχανικών Υπολογιστών Ε.Μ.Π., για τη διεξαγωγή των μετρήσεων της φασματοσκοπίας φωτοφωταύγειας και της ικανότητας παραγωγής ελευθέρων ριζών.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω τους γονείς μου, την αδερφή μου Κατερίνα και τους φίλους μου για την άπλετη στήριξη τους στην εκπόνηση της εργασίας αυτής και γενικότερα στα φοιτητικά μου χρόνια.

Αλεξάνδρα Καραγιάννη,

Σεπτέμβριος 2021

Περίληψη

Η παρούσα διπλωματική εργασία έχει ως κύριο αντικείμενο τη σύνθεση και τον χαρακτηρισμό υβριδικών υλικών «Κβαντικών τελειών άνθρακα - φθαλοκυανίνης» για την χρήση τους στη φωτοδυναμική θεραπεία ως φωτοευαισθητοποιητές.

Στον τομέα της φωτοδυναμικής θεραπείας το ερευνητικό ενδιαφέρον επικεντρώνεται στη σύνθεση φωτοευαισθητοποιητών 3^{ης} γενιάς, αξιοποιώντας τη νανοτεχνολογία και τους φωτοευαισθητοποιητές προηγούμενων γενιών. Στόχοι της νέας κατηγορίας φωτοευαισθητοποιητών είναι η βελτίωση της διαλυτότητας του φαρμάκου, η αυξημένη επιλεκτικότητα στον καρκινικό ιστό και οι ενισχυμένες φωτοφυσικές ιδιότητες. Η φθαλοκυανίνη ψευδαργύρου συνιστά έναν διαδεδομένο φωτοευαισθητοποιητή, λόγω της έντονης απορρόφησης της στην ερυθρή περιοχή του ηλεκτρομαγνητικού φάσματος. Ωστόσο, η φθαλοκυανίνη δεν είναι διαλυτή στο νερό σε αντίθεση με τις κβαντικές τελείες άνθρακα. Για τον σκοπό αυτό στην παρούσα μελέτη επιδιώκεται η σύνδεση της σύμπλοκης συμμετρικής φθαλοκυανίνης ψευδαργύρου (ZnPc) με κβαντικές τελείες άνθρακα νοθευμένες με άζωτο (N-CQDs).

Αρχικά, συντέθηκαν κβαντικές τελείες άνθρακα νοθευμένες με άζωτο με πέντε διαφορετικές μεθόδους σύνθεσης. Για κάθε μέθοδο σύνθεσης, συντέθηκαν δύο δείγματα N-CQDs με διαφορετική ποσότητα πηγής αζώτου, με στόχο τη μελέτη της επίδρασης της ποσότητας του παράγοντας νόθευσης στις ιδιότητες των υβριδικών υλικών. Η σύνδεση των N-CQDs με τη ZnPc πραγματοποιείται μη ομοιοπολικά βάσει των ηλεκτροστατικών και των π-π αλληλεπιδράσεων. Τα υβριδικά υλικά και οι πρόδρομες ενώσεις μελετώνται με τις τεχνικές χαρακτηρισμού UV-Vis και PL. Η δομή των N-CQDs και της ZnPc μελετάται με την τεχνική FT-IR. Επίσης προσδιορίζεται η απόδοση της σύνδεσης της ZnPc με τις N-CQDs και αξιολογείται η ικανότητα παραγωγής δραστικών μορφών οξυγόνου (ROS) τόσο για τα υβριδικά υλικά όσο και για την ελεύθερη φθαλοκυανίνη.

Συμπερασματικά, η σύνδεση των N-CQDs στη ZnPc δεν αλλοιώνει τις ιδιότητες της ZnPc. Μάλιστα στην περίπτωση του φθορισμού παρατηρείται ενίσχυση στην κορυφή των 681 nm για τα υβριδικά υλικά. Τα συντιθέμενα υλικά κρίθηκαν ικανά στην παραγωγή ελευθέρων ριζών, αποτελώντας θετική ένδειξη για την εφαρμογή τους στη φωτοδυναμική θεραπεία. Τέλος, η μέθοδος σύνθεσης και η ποσότητα νόθευσης των N-CQDs καθορίζουν τις φωτοφυσικές ιδιότητες των υβριδικών υλικών.

Επιστημονική περιοχή

Νανοτεχνολογία, Συστήματα μεταφοράς φαρμάκων

Λέξεις-κλειδιά

Κβαντικές τελείες άνθρακα, φθαλοκυανίνη, υβριδικά υλικά, φωτοευαισθητοποιητής, φωτοδυναμική θεραπεία

Abstract

The main objective of this diploma thesis is the synthesis and the characterization of hybrid materials “Carbon quantum dots - phthalocyanine”, in order to be used as photosensitizers in photodynamic therapy.

In the field of photodynamic therapy, research interest focuses on synthesis of 3rd generation photosensitizers combining nanotechnology and photosensitizers of previous generations. Targets of this new category of photosensitizers are the improvement of drug solubility, increased selectivity in cancer tissue and enhanced photophysical properties. Zinc phthalocyanine is widely used as a photosensitizer due to its absorbance in the red region of the electromagnetic spectrum. Contrary to carbon quantum dots, phthalocyanine is not water soluble. For this purpose, this thesis aims to link complex symmetrical zinc phthalocyanine (ZnPc) with carbon quantum dots doped with nitrogen (N-CQDs).

Initially, carbon quantum dots doped with nitrogen were synthesized with five different methods. For each method, two samples of N-CQDs were prepared with different amount of nitrogen source, in order to study the effect of doping agent's amount in hybrid materials' properties. N-CQDs were non-covalently linked with ZnPc based on electrostatic and π - π interactions. Hybrid materials and precursor compounds were characterized with UV-Vis and PL spectroscopy. N-CQDs and ZnPc's structures were studied with FT-IR. Also, the yield of the ZnPc's linkage in N-CQDs was defined in each sample and it was measured the capability of hybrid materials and ZnPc to produce reactive oxygen species (ROS).

In conclusion, the linkage of N-CQDs in ZnPc does not alter the photophysical properties of ZnPc. Regarding fluorescence, hybrid materials exhibit enhanced fluorescence at 681 nm compared with corresponding fluorescence of ZnPc. The synthesized materials are capable of producing ROS, constituting a positive indication in their application in photodynamic therapy. Finally, the method of synthesis and amount of doping agent affect the photophysical properties of hybrid materials.

Scientific area

Nanotechnology, drug delivery systems

Keywords

Carbon quantum dots, phthalocyanine, hybrid materials, photosensitizer, photodynamic therapy

Πίνακας Περιεχομένων

Πρόλογος.....	iv
Περίληψη.....	v
Abstract.....	vi
Πίνακας Περιεχομένων.....	vii
Ευρετήριο Πινάκων.....	x
Ευρετήριο Σχημάτων.....	x
Ευρετήριο Εικόνων.....	xiii
Κεφάλαιο 1. Ο άνθρακας και οι αλλοτροπικές μορφές του.....	1
1.1. Ο άνθρακας.....	1
1.2. Αλλοτροπικές μορφές του άνθρακα.....	4
1.2.1. Άμορφος άνθρακας.....	4
1.2.2. Διαμάντι.....	5
1.2.3. Γραφίτης.....	5
1.2.4. Γραφένιο.....	6
1.2.5. Φουλερένιο.....	8
1.2.6. Νανοσωλήνες άνθρακα.....	10
Κεφάλαιο 2. Κβαντικές τελείες άνθρακα.....	13
2.1. Εισαγωγή.....	13
2.2. Η δομή των CQDs.....	13
2.3. Ιστορική αναδρομή.....	14
2.4. Κατηγοριοποίηση τελειών άνθρακα.....	16
2.5. Μέθοδοι σύνθεσης των CQDs.....	17
2.5.1. Μέθοδοι σύνθεσης από πάνω προς τα κάτω (Top-down approaches).....	18
2.5.2. Μέθοδοι σύνθεσης από κάτω προς τα πάνω (Bottom-up approaches).....	20
2.6. Νόθευση κβαντικών τελειών άνθρακα.....	22
2.6.1. Νοθευμένες κβαντικές τελείες με άζωτο (N-doped CQDs).....	22
2.6.2. Νοθευμένες κβαντικές τελείες με φώσφορο (P-doped CQDs).....	24
2.6.3. Νοθευμένες κβαντικές τελείες με βόριο (B-doped CQDs).....	24
2.6.4. Νοθευμένες κβαντικές τελείες με θείο (S-doped CQDs).....	25
2.6.5. Νοθευμένες κβαντικές τελείες με φθόριο (F-doped CQDs).....	25
2.6.6. Νοθευμένες κβαντικές τελείες με περισσότερα από ένα ετεροάτομα.....	25
2.7. Εφαρμογές των κβαντικών τελειών άνθρακα.....	26
2.7.1. Ηλεκτρικές εφαρμογές.....	27
2.7.2. Αισθητήρες θερμοκρασίας.....	29

2.7.3. Οπτικοί αισθητήρες.....	29
2.7.4. Βιολογικές εφαρμογές.....	32
Κεφάλαιο 3. Φωτοδυναμική Θεραπεία.....	40
3.1. Εισαγωγή.....	40
3.2. Ιστορική αναδρομή.....	41
3.3. Μηχανισμοί φωτοδυναμικής θεραπείας.....	43
3.3.1. Αλληλεπίδραση φωτός με μόρια	43
3.3.2. Φωτοχημικές αντιδράσεις.....	45
3.4. Μηχανισμοί κυτταρικού θανάτου	47
3.5. Αντικαρκινική δράση φωτοδυναμικής θεραπείας.....	49
3.6. Πηγές Φωτός	50
3.7. Φωτοευαισθητοποιητές.....	51
3.7.1. Εισαγωγή - Χαρακτηριστικά φωτοευαισθητοποιητών.....	51
3.7.2. Κατηγορίες φωτοευαισθητοποιητών.....	52
3.7.3. Χρήση υβριδικών υλικών «κβαντικών τελειών άνθρακα - φθαλοκυανίνης» στην φωτοδυναμική θεραπεία	54
3.8. Νέες προσεγγίσεις στη φωτοδυναμική θεραπεία.....	56
3.8.1. Χρήση μοριακών φάρων.....	56
3.8.2. Φωτοχημική εσωτερικήευση.....	56
3.8.3. Μετρονομική φωτοδυναμική θεραπεία	57
Κεφάλαιο 4. Πειραματικές διαδικασίες και τεχνικές	58
4.1. Σκοπός	58
4.2. Σύνθεση νοθευμένων με άζωτο κβαντικών τελειών άνθρακα, N-CQDs.....	58
4.2.1. Αντιδραστήρια.....	58
4.2.2. Πειραματική διαδικασία υδροθερμικής σύνθεσης N-CQDs υποβοηθούμενη με μικροκυματική ακτινοβολία.....	60
4.2.3. Πειραματική διαδικασία σύνθεσης N-CQDs με θέρμανση υπό κάθετο ψυκτήρα (reflux condenser)	62
4.2.4. Πειραματική διαδικασία σύνθεσης N-CQDs με θέρμανση υπό κάθετο ψυκτήρα υποβοηθούμενη με μικροκυματική ακτινοβολία	64
4.2.5. Πειραματική διαδικασία σύνθεσης N-CQDs με έκθεση σε μικροκυματική ακτινοβολία	66
4.2.6. Πειραματική διαδικασία υδροθερμικής σύνθεσης N-CQDs.....	68
Κεφάλαιο 5. Αποτελέσματα και Συζήτηση	85
5.1. Αποτελέσματα φασματοσκοπίας υπεριώδους-ορατού για τις N-CQDs.....	85
5.1.1. Φάσματα UV-Vis για τα δείγματα NMW1 & NMW2.....	85
5.1.2. Φάσματα UV-Vis για τα δείγματα RC1 & RC2.....	85

5.1.3. Φάσματα UV-Vis για τα δείγματα RCMW1 & RCMW2	86
5.1.4. Φάσματα UV-Vis για τα δείγματα DOM1 & DOM2.....	87
5.1.5. Φάσματα UV-Vis για τα δείγματα AUTO1 & AUTO2.....	88
5.1.6. Συνολική ανασκόπηση των φασμάτων UV-Vis των N-CQDs.....	89
5.2. Αποτελέσματα φασματοσκοπίας φωτοφωταύγειας για τις N-CQDs	89
5.2.1. Φάσματα PL για τα δείγματα NMW1 & NMW2.....	89
5.2.2. Φάσματα PL για τα δείγματα RC1 & RC2.....	91
5.2.3. Φάσματα PL για τα δείγματα RCMW1 & RCMW2.....	92
5.2.4. Φάσματα PL για τα δείγματα DOM1 & DOM2.....	94
5.2.5. Φάσματα PL για τα δείγματα AUTO1 & AUTO2.....	96
5.2.6. Συνολική ανασκόπηση των φασμάτων PL των N-CQDs.....	97
5.3. Αποτελέσματα φασματοσκοπίας υπερώθρου με μετασχηματισμό Fourier για τις N-CQDs.....	100
5.3.1. Φάσματα FT-IR για τα δείγματα NMW1 & NMW2.....	100
5.3.2. Φάσματα FT-IR για τα δείγματα RC1 & RC2.....	101
5.3.3. Φάσματα FT-IR για τα δείγματα RCMW1 & RCMW2.....	102
5.3.4. Φάσματα FT-IR για τα δείγματα DOM1 & DOM2.....	103
5.3.5. Φάσματα FT-IR για τα δείγματα AUTO1 & AUTO2.....	104
5.4. Αποτελέσματα φασματοσκοπίας υπεριώδους-ορατού για την φθαλοκυανίνη ZnPc ..	105
5.5. Αποτελέσματα φασματοσκοπίας φωτοφωταύγειας για την φθαλοκυανίνη ZnPc	107
5.6. Αποτελέσματα φασματοσκοπίας υπερώθρου με μετασχηματισμό Fourier για την φθαλοκυανίνη ZnPc.....	108
5.7. Αποτελέσματα φασματοσκοπίας υπεριώδους-ορατού για τα υβριδικά υλικά N-CQDs/ZnPc.....	109
5.7.1. Φάσματα UV-Vis για τα δείγματα NMW1/ZnPc & NMW2/ZnPc	109
5.7.2. Φάσματα UV-Vis για τα δείγματα RC1/ZnPc & RC2/ZnPc	110
5.7.3. Φάσματα UV-Vis για τα δείγματα RCMW1/ZnPc & RCMW2/ZnPc.....	111
5.7.4. Φάσματα UV-Vis για τα δείγματα DOM1/ZnPc & DOM2/ZnPc.....	112
5.7.5. Φάσματα UV-Vis για τα δείγματα AUTO1/ZnPc & AUTO2/ZnPc.....	113
5.7.6. Συνολική ανασκόπηση των φασμάτων UV-Vis των υβριδικών υλικών	114
5.8. Αποτελέσματα φασματοσκοπίας φωτοφωταύγειας για τα υβριδικά υλικά N-CQDs/ZnPc.....	115
5.8.1. Φάσματα PL για τα δείγματα NMW1/ZnPc & NMW2/ZnPc.....	115
5.8.2. Φάσματα PL για τα δείγματα RC1/ZnPc & RC2/ZnPc.....	115
5.8.3. Φάσματα PL για τα δείγματα RCMW1/ZnPc & RCMW2/ZnPc	116
5.8.4. Φάσματα PL για τα δείγματα DOM1/ZnPc & DOM2/ZnPc	117
5.8.5. Φάσματα PL για τα δείγματα AUTO1/ZnPc & AUTO2/ZnPc.....	118

5.8.6. Συνολική ανασκόπηση των φασμάτων PL των υβριδικών υλικών.....	118
5.9. Προσδιορισμός συγκέντρωσης ZnPc στα υβριδικά υλικά N-CQDs/ZnPc και απόδοσης σύνδεσης της ZnPc	119
5.10. Μελέτη της ικανότητας παραγωγής ROS	122
Κεφάλαιο 6. Συμπεράσματα και προτάσεις για μελλοντική έρευνα	126
6.1. Συμπεράσματα.....	126
6.1.1. Σχετικά με τις κβαντικές τελείες άνθρακα.....	126
6.1.2. Σχετικά με τα υβριδικά υλικά N-CQDs/ZnPc.....	127
6.2. Προτάσεις για μελλοντική έρευνα	128
Βιβλιογραφία	130

Ευρετήριο Πινάκων

Πίνακας 2.1. Συνηθέστερες πηγές άνθρακα και παράγοντες παθητικοποίησης επιφάνειας για τη σύνθεση CQDs. ²⁹	22
Πίνακας 4.1. Μέθοδοι σύνθεσης N-CQDs.....	58
Πίνακας 4.2. Αντιδραστήρια σύνθεσης N-CQDs.....	59
Πίνακας 4.3. Ποσότητες υδροθερμικής σύνθεσης N-CQDs σε αντιδραστήρα μικροκυμάτων.	60
Πίνακας 4.4. Τιμές των παραμέτρων του αντιδραστήρα μικροκυμάτων.	61
Πίνακας 4.5. Ποσότητες σύνθεσης N-CQDs με θέρμανση υπό κάθετο ψυκτήρα.	62
Πίνακας 4.6. Ποσότητες σύνθεσης N-CQDs με θέρμανση υπό κάθετο ψυκτήρα υποβοηθούμενη με μικροκυματική ακτινοβολία.	65
Πίνακας 4.7. Τιμές των παραμέτρων του αντιδραστήρα μικροκυμάτων.	66
Πίνακας 4.8. Ποσότητες σύνθεσης N-CQDs με έκθεση σε μικροκυματική ακτινοβολία.....	67
Πίνακας 4.9. Ποσότητες υδροθερμικής σύνθεσης N-CQDs.	68
Πίνακας 4.10. Πρόδρομες ενώσεις σύνθεσης ZnPc.	69
Πίνακας 4.11. Διαλύτες σύνθεσης υβριδικών υλικών CQDs-ZnPc.....	73
Πίνακας 4.12. Μήκη κύματος διέγερσης και εύρος σάρωσης εκπομπής ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας για τις N-CQDs.....	82
Πίνακας 5.1. Μήκος κύματος διέγερσης και κορυφής φθορισμού για τις N-CQDs.....	98
Πίνακας 5.2. Η ένταση φθορισμού των υβριδικών υλικών στα 681 nm για διέγερση στα 350 nm.	119
Πίνακας 5.3. Υπολογισμός συγκέντρωσης της ZnPc στο υβριδικό υλικό και της απόδοσης σύνδεσης της ZnPc.....	121

Ευρετήριο Σχημάτων

Σχήμα 1.1. Η θέση του άνθρακα στον Περιοδικό Πίνακα. ³	1
Σχήμα 1.2. Ο υβριδισμός του άνθρακα a) sp^3 υβριδισμός, b) sp^2 υβριδισμός, c) sp υβριδισμός. ¹	3
Σχήμα 1.3. Αλλοτροπικές μορφές του άνθρακα. ⁹⁻¹³	4

Σχήμα 1.4. Η δομή και η όψη του άμορφου άνθρακα. ⁹	5
Σχήμα 1.5. Μοναδιαία κυψελίδα της κυβικής κρυσταλλικής δομής του διαμαντιού. ¹⁰	5
Σχήμα 1.6. Η δομή του γραφίτη. ¹⁰	6
Σχήμα 1.7. Η δομή του γραφενίου. ¹⁶	7
Σχήμα 1.8. Διαδοχικά τα στάδια της μηχανικής αποφλοίωσης για την παραγωγή γραφενίου.	7
Σχήμα 1.9. Η δομή του φουλερενίου στα ισομερή C ₆₀ και C ₇₀ . ²⁰	8
Σχήμα 1.10. Πειραματική διάταξη ανακάλυψης του φουλερενίου από τους Kroto, Smalley και Curl. ²¹	9
Σχήμα 1.11. Φάσματα μάζας των συμπλεγμάτων άνθρακα σε διάφορες πειραματικές συνθήκες. a) Πίεση He στον γραφιτικό στόχο 760 Torr παρουσία κυπέλλου ολοκλήρωσης.- b) Πίεση He στον γραφιτικό στόχο 760 Torr. - c) Πίεση He στον γραφιτικό στόχο 10 Torr. ²¹⁹	
Σχήμα 1.12. Δομές νανοσωλήνων άνθρακα μονού τοιχώματος. ²⁴	10
Σχήμα 1.13. Πειραματικές διατάξεις τεχνικών σύνθεσης νανοσωλήνων άνθρακα a) Εξάχνωση ηλεκτροδίων γραφίτη μέσω διέλευσης ηλεκτρικού ρεύματος b) Θέρμανση με laser c) Χημική εναπόθεση ατμών d) Ηλεκτρόλυση e) Ηλιακός αντιδραστήρας. ²	12
Σχήμα 2.1. Χημική δομή των CQDs. ³¹	13
Σχήμα 2.2. Δομή των νοθευμένων CQDs με άζωτο. ³²	14
Σχήμα 2.3. Σχηματική απεικόνιση βελτίωσης της φωτοφωταύγειας των CQDs με τη χρήση PEG _{1500N} . ³⁴	15
Σχήμα 2.4. Κατηγορίες τελειών άνθρακα. ^{37,40}	16
Σχήμα 2.5. Σύνοψη των μεθόδων σύνθεσης CQDs. ⁴⁴	17
Σχήμα 2.6. Σύνθεση CQDs από υδατάνθρακες μέσω χημικής οξειδωσης. ⁴⁵	18
Σχήμα 2.7. Σύνθεση CQDs με ηλεκτροχημική οξείδωση ηλεκτροδίων γραφίτη σε αλκοόλες εντός αλκαλικού περιβάλλοντος. ⁴⁶	19
Σχήμα 2.8. Σχηματική απεικόνιση για τον έλεγχο του μεγέθους συντιθέμενων CQDs με δέσμη laser για μικρότερα (C1) και μεγαλύτερα (C2) πλάτη δέσμης laser. ⁴⁷	19
Σχήμα 2.9. Σύνθεση CQDs μέσω υπερήχων με την αξιοποίηση αποβλήτων τροφίμων. ⁴⁸	20
Σχήμα 2.10. Σύνθεση CQDs μέσω μικροκυμάτων. ⁴⁹	20
Σχήμα 2.11. Σύνθεση CQDs μέσω υδροθερμικής κατεργασίας από χυμό ζαχαροκάλαμου. ⁵⁰	21
Σχήμα 2.12. Σχηματική απεικόνιση της σύνθεσης CQDs υπό τη μορφή φθορίζοντων σωματιδίων, υμενίου και νανოსύνθετων με πυρίτιο μέσω θερμικής αποσύνθεσης. ⁵¹	22
Σχήμα 2.13. Εφαρμογές των CQDs. ³⁷	27
Σχήμα 2.14. Πολυμερικό υμένιο από PVA και N-doped CQDs a) υπό ορατό φως b) υπό ακτινοβολία UV 365nm, LED στερεάς κατάστασης από PVA και N-doped CQDs c) υπό ορατό φως d) υπό ακτινοβολία 395nm ενός UV-chip. ⁸²	27
Σχήμα 2.15. Σχηματική απεικόνιση των ηλιακών κελιών N-doped CQDs - ρουτιλίου. ⁸³	28
Σχήμα 2.16. Γραφή με CQDs από αποτίγαρα σε χαρτί φίλτρου (a) υπό ορατό φως (b) υπό υπεριώδη ακτινοβολία 365nm (c) Δακτυλικά αποτυπώματα υπό ακτινοβολία 365nm. ⁸⁴	29
Σχήμα 2.17. Κανονικοποίηση των εντάσεων φθορισμού συναρτήσει της θερμοκρασίας για το θερμοκρασιακό εύρος 5-80°C. ⁸⁶	29
Σχήμα 2.18. Ανίχνευση ιόντων σιδήρου με την χρήση νανο-αισθητήρα από B,N,S doped CQDs είτε μέσω αλλαγής στο χρώμα είτε μέσω της απόσβεσης φθορισμού. ⁸⁸	30
Σχήμα 2.19. Σχηματική απεικόνιση της χρήσης N, S doped CQDs για την ανίχνευση της κουρκουμίνης. ⁹²	32
Σχήμα 2.20. Σχηματική απεικόνιση της χρήσης N,P doped CQDs για την ανίχνευση του μυκητοκτόνου Carbendazim. ⁹⁵	32

Σχήμα 5.16. Φάσματα FT-IR των δειγμάτων NMW1 και NMW2.....	101
Σχήμα 5.17. Φάσματα FT-IR των δειγμάτων RC1 και RC2.....	102
Σχήμα 5.18. Φάσματα FT-IR των δειγμάτων RCMW1 και RCMW2.....	103
Σχήμα 5.19. Φάσματα FT-IR των δειγμάτων DOM1 και DOM2.....	104
Σχήμα 5.20. Φάσματα FT-IR των δειγμάτων AUTO1 και AUTO2.....	105
Σχήμα 5.21. Φάσμα απορρόφησης UV-Vis της ZnPc σε διάφορες συγκεντρώσεις.....	106
Σχήμα 5.22. Καμπύλη μέγιστων απορροφήσεων στα 678 nm για διάφορες συγκεντρώσεις της ZnPc.....	107
Σχήμα 5.23. Φάσμα PL για την ZnPc σε συγκέντρωση $c=3 \cdot 10^{-7}$ M.....	107
Σχήμα 5.24. Φάσμα FT-IR της ZnPc.....	109
Σχήμα 5.25. Φάσματα UV-Vis των NMW1/ZnPc και NMW2/ZnPc συγκριτικά με την ZnPc.....	110
Σχήμα 5.26. Φάσματα UV-Vis των RC1/ZnPc και RC2/ZnPc συγκριτικά με την ZnPc.....	111
Σχήμα 5.27. Φάσματα UV-Vis των RCMW1/ZnPc και RCMW2/ZnPc συγκριτικά με την ZnPc.....	112
Σχήμα 5.28. Φάσματα UV-Vis των DOM1/ZnPc και DOM2/ZnPc συγκριτικά με την ZnPc.....	113
Σχήμα 5.29. Φάσματα UV-Vis των AUTO1/ZnPc και AUTO2/ZnPc συγκριτικά με την ZnPc.....	114
Σχήμα 5.30. Φάσματα PL των NMW1/ZnPc και NMW2/ZnPc συγκριτικά με την ZnPc.....	115
Σχήμα 5.31. Φάσματα PL των RC1/ZnPc και RC2/ZnPc συγκριτικά με την ZnPc.....	116
Σχήμα 5.32. Φάσματα PL των RCMW1/ZnPc και RCMW2/ZnPc συγκριτικά με την ZnPc.....	117
Σχήμα 5.33. Φάσματα PL των DOM1/ZnPc και DOM2/ZnPc συγκριτικά με την ZnPc.....	117
Σχήμα 5.34. Φάσματα PL των AUTO1/ZnPc και AUTO2/ZnPc συγκριτικά με την ZnPc.....	118
Σχήμα 5.35. Φάσματα φθορισμού για το διάλυμα της ελεύθερης φθαλοκυανίνης με την φλουορεσκεΐνη.....	122
Σχήμα 5.36. Φάσματα φθορισμού για το διάλυμα του υβριδικού υλικού NMW1/ZnPc με την φλουορεσκεΐνη.....	123
Σχήμα 5.37. Φάσματα φθορισμού για το διάλυμα του υβριδικού υλικού RC1/ZnPc με την φλουορεσκεΐνη.....	123
Σχήμα 5.38. Φάσματα φθορισμού για το διάλυμα του υβριδικού υλικού DOM1/ZnPc με την φλουορεσκεΐνη.....	124
Σχήμα 5.39. Φάσματα φθορισμού για το διάλυμα του υβριδικού υλικού AUTO1/ZnPc με την φλουορεσκεΐνη.....	124
Σχήμα 5.40. Ποσοστιαία μεταβολή του φθορισμού συναρτήσει του χρόνου ακτινοβόλησης για τα υβριδικά υλικά και την ελεύθερη φθαλοκυανίνη.....	125

Ευρετήριο Εικόνων

Εικόνα 2.1. Ηλεκτροφορητικό προφίλ σε πηκτή αгарόζης 1% υπό ακτινοβολία μήκους κύματος 365 nm A) Ακατέργαστο εναιώρημα SWCNTs, B) Φθορίζοντα νανοσωματίδια άνθρακα, C) Σωληνοειδές ανθρακικό υλικό, D) και E) Περαιτέρω διαχωρισμός του ανθρακικού υλικού, F) Τμήματα των SWCNTs. ³³	15
---	----

Εικόνα 2.2. Απεικόνιση της κυτταρικής μεμβράνης και του κυτταροπλάσματος των καρκινικών κυττάρων MCF-7 μετά την χορήγηση CQDs και τη διέγερση τους στα 800 nm με μικροσκόπιο φωταύγειας δυο φωτονίων. ³⁵	15
Εικόνα 2.3. Απεικόνιση καρκινικών κυττάρων που επώαστηκαν με N-doped CQDs συγκέντρωσης 50 $\mu\text{g/mL}$ για 2h από συνεστιακό μικροσκόπιο φθορισμού: α) - c) HeLa cells, ε) - g) HepG2 cells, α) και ε) Διέγερση στα 405nm και εκπομπή στα 430-550 nm, β) και f) Διέγερση στα 488nm και εκπομπή στα 500-535 nm c) και g) Διέγερση στα 543nm και εκπομπή στα 555-620nm. ⁹⁷	33
Εικόνα 2.4. Εικόνες συνεστιακού μικροσκοπίου σάρωσης των κυττάρων NIH-3T3, που επώαστηκαν με CQDs συγκέντρωσης 300 $\mu\text{g/ml}$ για 4h: α) Διέγερση στα 405 nm β) Διέγερση στα 458 nm. ⁹⁸	33
Εικόνα 2.5. Εικόνες συνεστιακού μικροσκοπίου σάρωσης από την έγχυση στα ACC-2 κύτταρα α) CQDs συγκέντρωσης 300 $\mu\text{g/ml}$ β) DOX συγκέντρωσης 3.5mM c) CQDs-DOX συγκέντρωσης 3.5mM για 4h. ¹⁰¹	36
Εικόνα 2.6. Ανίχνευση ρήξης οστού από το σύστημα CQDs- σιπροφλοξασίνης - γλουταμινικού οξέος. ¹⁰⁴	37
Εικόνα 2.7. Έλεγχος της πυκνότητας των αγγείων για την αναστολή της αγγειογένεσης σε έμβρυα πουλερικών α. Ρυθμιστικό διάλυμα, β. CQDs. ¹⁰⁵	38
Εικόνα 4.1. Χρήση του κιτρικού οξέος ως πηγή άνθρακα και της ουρίας ως πηγή αζώτου. ¹⁴²⁻¹⁴⁵	59
Εικόνα 4.2. Αντιδραστήρας μικροκυμάτων StartSYNTH.	60
Εικόνα 4.3. Διαλυτοποίηση κιτρικού οξέος και ουρίας σε απιονισμένο νερό με μαγνητική ανάδευση.	61
Εικόνα 4.4. Εισαγωγή του διαλύματος σε ειδικό δοχείο Teflon και προσαρμογή αυτού στον αντιδραστήρα μικροκυμάτων.	61
Εικόνα 4.5. Έκθεση NMW1 και NMW2 σε φως ημέρας και σε υπεριώδες φως 365 nm.	62
Εικόνα 4.6. Διάταξη σύνθεσης N-CQDs με θέρμανση υπό κάθετο ψυκτήρα.	63
Εικόνα 4.7. Διάλυμα N-CQDs α) την 1 ^η και β) την 5 ^η μέρα σύνθεσης.	64
Εικόνα 4.8. Έκθεση RC1 και RC2 σε κανονικό φως και σε υπεριώδες φως 365 nm.	64
Εικόνα 4.9. Σύνθεση N-CQDs στον αντιδραστήρα μικροκυμάτων Start SYNTH της MILESTONE με θέρμανση υπό κάθετο ψυκτήρα.	65
Εικόνα 4.10. Έκθεση RCMW1 και RCMW2 σε κανονικό φως και σε υπεριώδες φως 365 nm.	66
Εικόνα 4.11. Οικιακός φούρνος μικροκυμάτων DeLonghi MW 380.	67
Εικόνα 4.12. Οι N-CQDs μετά τη σύνθεση τους στον οικιακό φούρνο μικροκυμάτων α) DOM1 και β) DOM2.	67
Εικόνα 4.13. Έκθεση DOM1 και DOM2 σε κανονικό φως και σε υπεριώδες φως 365 nm. ..	68
Εικόνα 4.14. Τοποθέτηση του αυτόκλειστου δοχείου στο πυριατήριο στους 200°C για 12h.	69
Εικόνα 4.15. Έκθεση AUTO1 και AUTO2 σε κανονικό φως και σε υπεριώδες φως 365 nm.	69
Εικόνα 4.16. Σύμπλοκη ένωση φθαλοκυανίνης ZnPc.	71
Εικόνα 4.17. Stock διάλυμα σύμπλοκης ένωσης φθαλοκυανίνης ZnPc.	72
Εικόνα 4.18. Η χρήση ακετόνης και διαιθυλαθέρα για τη σύνθεση των υβριδικών υλικών CQDs-ZnPc.	72
Εικόνα 4.19. Διάλυμα N-CQDs/ZnPc α) πριν και β) μετά τη σύνδεση τους.	74
Εικόνα 4.20. Υβριδικά υλικά N-CQDs/ZnPc σε υπεριώδες φως 365 nm α) NMW1/ZnPc, β) NMW2/ZnPc, γ) RC1/ZnPc, δ) RC2/ZnPc, ε) RCMW1/ZnPc, στ) RCMW2/ZnPc, ζ) DOM1/ZnPc, η) DOM2/ZnPc, θ) AUTO1/ZnPc, ι) AUTO2/ZnPc.	74
Εικόνα 4.21. Περιστροφικός εξατμιστήρας ROTAVAPOR-R.	75

Εικόνα 4.22. Υβριδικό υλικό N-CQDs / ZnPc εντός σφαιρικής φιάλης.....	75
Εικόνα 4.23. Υβριδικά υλικά N-CQDs/ZnPc.....	76
Εικόνα 4.24. Διάταξη παραγωγής ελευθέρων ριζών.	79
Εικόνα 4.25. Φασματοφωτόμετρο UV-Vis varian CARY 1E.....	80
Εικόνα 4.26. Φασματοφωτόμετρο Perkin-Elmer LS 45 Luminescence Spectrometer.....	83
Εικόνα 4.27. Πρέσα σχηματισμού δισκίων.	84
Εικόνα 4.28. Φασματοφωτόμετρο FT-IR JASCO 4200.	84

Κεφάλαιο 1. Ο άνθρακας και οι αλλοτροπικές μορφές του

1.1. Ο άνθρακας

Ο άνθρακας (carbon) είναι ένα αμέταλλο χημικό στοιχείο με ατομικό αριθμό 6. Βρίσκεται στη 2^η περίοδο και στη 14^η (IV) ομάδα του Περιοδικού Πίνακα. Κάθε άτομο άνθρακα διαθέτει 6 ηλεκτρόνια και η ηλεκτρονιακή διαμόρφωση του στη θεμελιώδη κατάσταση είναι: $1s^2 2s^2 2p^2$. Αυτό υποδηλώνει ότι ο άνθρακας είναι ένα τετρασθενές στοιχείο με δυνατότητα σχηματισμού τεσσάρων ομοιοπολικών δεσμών. Μάλιστα, τα άτομα άνθρακα δύνανται να ενωθούν μεταξύ τους, ώστε να σχηματίσουν επιμήκεις αλυσίδες και δακτυλίου. Ο άνθρακας είναι το 19^ο στοιχείο κατά βάρος σε σειρά αφθονίας στο φλοιό της Γης. Η ηλεκτρονιακή δομή και η θέση του στον Περιοδικό Πίνακα δικαιολογούν την αφθονία και την ικανότητά του για διαμόρφωση ποικιλίας ενώσεων από το απλό μόριο του μεθανίου μέχρι το περίπλοκο μόριο του DNA.^{1,2}

Periodic table of the elements

group 1*	2	13	14	15	16	17	18												
1 H	2 He	5 B	6 C	7 N	8 O	9 F	10 Ne												
3 Li	4 Be	13 Al	14 Si	15 P	16 S	17 Cl	18 Ar												
11 Na	12 Mg	19 K	20 Ca	21 Sc	22 Ti	23 V	24 Cr	25 Mn	26 Fe	27 Co	28 Ni	29 Cu	30 Zn	31 Ga	32 Ge	33 As	34 Se	35 Br	36 Kr
37 Rb	38 Sr	39 Y	40 Zr	41 Nb	42 Mo	43 Tc	44 Ru	45 Rh	46 Pd	47 Ag	48 Cd	49 In	50 Sn	51 Sb	52 Te	53 I	54 Xe		
55 Cs	56 Ba	57 La	72 Hf	73 Ta	74 W	75 Re	76 Os	77 Ir	78 Pt	79 Au	80 Hg	81 Tl	82 Pb	83 Bi	84 Po	85 At	86 Rn		
87 Fr	88 Ra	89 Ac	104 Rf	105 Db	106 Sg	107 Bh	108 Hs	109 Mt	110 Ds	111 Rg	112 Cn	113 Nh	114 Fl	115 Mc	116 Lv	117 Ts	118 Og		
lanthanoid series 6		58 Ce	59 Pr	60 Nd	61 Pm	62 Sm	63 Eu	64 Gd	65 Tb	66 Dy	67 Ho	68 Er	69 Tm	70 Yb	71 Lu				
actinoid series 7		90 Th	91 Pa	92 U	93 Np	94 Pu	95 Am	96 Cm	97 Bk	98 Cf	99 Es	100 Fm	101 Md	102 No	103 Lr				

Σχήμα 1.1. Η θέση του άνθρακα στον Περιοδικό Πίνακα.³

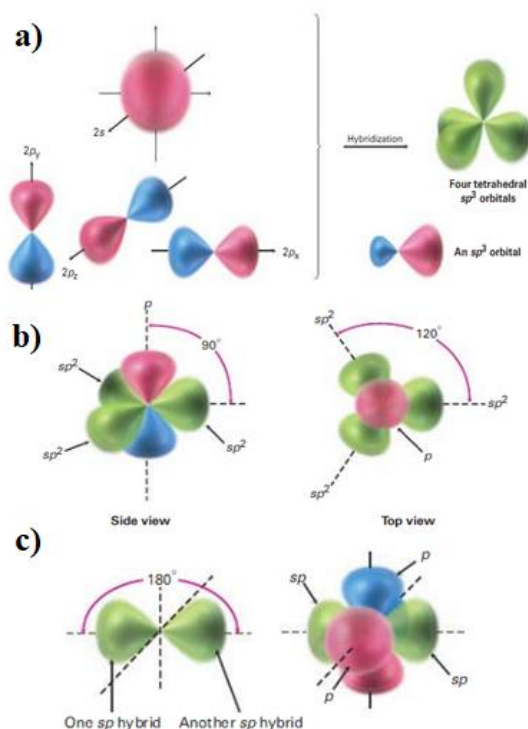
Η θεωρία δεσμού σθένους περιγράφει τον σχηματισμό ομοιοπολικού δεσμού ως την αλληλοεπικάλυψη των ημιπληρωμένων τροχιακών ανάμεσα σε δύο άτομα. Η έλξη του κοινού ζεύγους ηλεκτρονίων από τους πυρήνες και των δύο ατόμων είναι καθοριστική στη διαμόρφωση του δεσμού. Η συγκεκριμένη προσέγγιση περιγράφει την ανάπτυξη τεσσάρων ομοιοπολικών δεσμών στο μόριο του μεθανίου, χωρίς

ωστόσο να δικαιολογεί την πειραματική διαπίστωση για την ταύτιση των δεσμών C-H. Ο υβριδισμός ερμηνεύει τη δημιουργία τεσσάρων ισότιμων ομοιοπολικών δεσμών στο μόριο του μεθανίου και σε πληθώρα άλλων ενώσεων. Αυτό επιτυγχάνεται, συνδυάζοντας τα ατομικά τροχιακά του ίδιου ατόμου και ως εκ τούτου διαμορφώνονται τέσσερα ισοδύναμα ατομικά τροχιακά. Ο άνθρακας στις ενώσεις του παρουσιάζει τρία είδη υβριδισμού, τον sp^3 , sp^2 και sp υβριδισμό.^{1,4}

Ο sp^3 υβριδισμός προκύπτει από το συνδυασμό ενός τροχιακού s και τριών τροχιακών p . Το προκύπτον τροχιακό χαρακτηρίζεται από ασυμμετρία, καθώς έχει δύο λοβούς ασύμμετρα κατανεμημένους ως προς τον πυρήνα. Αυτό το χαρακτηριστικό καθιστά τα τροχιακά sp^3 πιο αποτελεσματικά στη δημιουργία δεσμών με τροχιακά άλλων ατόμων συγκριτικά με τα μη υβριδικά τροχιακά s ή p , λόγω αποδοτικότερης αλληλοεπικάλυψης των τροχιακών. Δύο άτομα άνθρακα με υβριδισμό sp^3 , των οποίων τα τροχιακά αλληλεπικαλύπτονται μετωπικά συνιστούν έναν σ δεσμό. Χαρακτηριστικά παραδείγματα αυτού του είδους υβριδισμού στον άνθρακα συναντώνται στα μόρια του μεθανίου και του αιθανίου.^{1,4}

Ο υβριδισμός sp^2 περιγράφει το συνδυασμό ενός τροχιακού s με δύο τροχιακά p με αποτέλεσμα την ύπαρξη ενός μη υβριδισμένου τροχιακού p . Αντίστοιχα με τον sp^3 υβριδισμό, τα σχηματιζόμενα τροχιακά είναι ασύμμετρα ως προς τον πυρήνα. Τα υβριδισμένα sp^2 τροχιακά σχηματίζουν μεταξύ τους γωνία 120° και το p τροχιακό είναι κάθετο στο επίπεδο των υβριδισμένων τροχιακών. Δεσμός σ σχηματίζεται από τη μετωπική επικάλυψη sp^2 τροχιακών, ενώ τα μη υβριδισμένα τροχιακά p σχηματίζουν π δεσμό μέσω πλευρικής επικάλυψης. Έτσι με την ύπαρξη ενός σ και ενός π δεσμού διαμορφώνεται ο διπλός δεσμός μεταξύ των ατόμων άνθρακα. Παράδειγμα διπλού δεσμού μεταξύ των ατόμων άνθρακα συναντάται στο μόριο του αιθυλενίου.^{1,4}

Το τρίτο είδος υβριδισμού διαμορφώνεται από τη μίξη ενός τροχιακού s και ενός τροχιακού p . Αυτό υποδηλώνει ότι υπάρχουν δύο μη υβριδισμένα τροχιακά p , τα οποία και σχηματίζουν ορθή γωνία με τα υβριδισμένα τροχιακά. Αυτού του είδους τα υβριδισμένα τροχιακά αναπτύσσουν μεταξύ τους γωνία 180° . Η μετωπική αλληλοεπικάλυψη δυο υβριδισμένων τροχιακών sp άνθρακα σχηματίζει έναν σ δεσμό, καθώς και δύο π δεσμούς από την πλευρική αλληλοεπικάλυψη των p_y και p_z τροχιακών. Η διαμόρφωση αυτή συνιστά τον τριπλό δεσμό ανάμεσα σε δύο άτομα άνθρακα και συναντάται σε πληθώρα οργανικών ενώσεων, όπως στο ακετυλένιο.^{1,4}

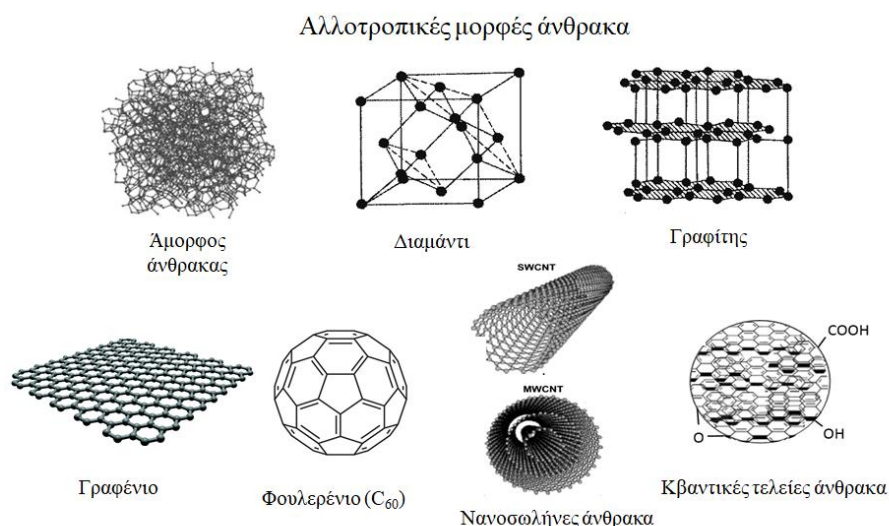


Σχήμα 1.2. Ο υβριδισμός του άνθρακα a) sp³ υβριδισμός, b) sp² υβριδισμός, c) sp υβριδισμός.¹

Στο οικοσύστημα ο άνθρακας συναντάται σε τρεις κυρίαρχες μορφές του ανόργανου, του οργανικού και σε αέρια μορφή. Αναλυτικότερα, η ανόργανη μορφή του άνθρακα συναντάται στο έδαφος, στα πετρώματα ως ασβεστόλιθος ή σχιστόλιθος, καθώς και στα επιφανειακά και υπόγεια νερά. Οι ζώντες οργανισμοί και τα φυτά συνιστούν την οργανική μορφή του άνθρακα. Μάλιστα οι οργανικές ενώσεις του ανθρώπινου σώματος προσεγγίζουν το 18.5%. Στην ατμόσφαιρα ο άνθρακας υφίσταται ως διοξείδιο του άνθρακα (CO₂), μονοξείδιο του άνθρακα (CO) ή μεθάνιο (CH₄). Έτσι ο άνθρακας μετασχηματίζεται από τη μία μορφή στην άλλη διαμορφώνοντας τον «κύκλο του άνθρακα». Αυτός ο βιογεωχημικός κύκλος περιγράφεται από ένα σύνολο εισροών και εκροών στο οικοσύστημα. Οι εισροές του άνθρακα αντανακλώνται στη διαδικασία της αναπνοής και στην καύση των ορυκτών καυσίμων και της βιομάζας, ενώ ως εκροή δρα η φωτοσύνθεση. Η διάλυση του διοξειδίου του άνθρακα από την ατμόσφαιρα στον ωκεανό και αντιστρόφως κατέχει διττό ρόλο. Φυσικά καίριος είναι και ο ρόλος του ανθρώπου στον κύκλο του άνθρακα με την εξόρυξη των ορυκτών καυσίμων και την υλοτόμηση και εκχέρσωση των δασών, αυξάνοντας το διοξείδιο του άνθρακα της ατμόσφαιρας.⁵⁻⁷

1.2. Αλλοτροπικές μορφές του άνθρακα

Οι αλλοτροπικές μορφές του άνθρακα είναι οι κρυσταλλικές διαμορφώσεις, που παρουσιάζει ο άνθρακας με αποτέλεσμα την ύπαρξη πολλών και διαφορετικών ιδιοτήτων. Βασικές αλλοτροπικές μορφές συνιστούν ο άμορφος άνθρακας, το διαμάντι και ο γραφίτης. Μερικές από τις πιο γνωστές αλλοτροπικές μορφές του άνθρακα, που έχουν προστεθεί μέχρι σήμερα είναι το γραφένιο, το φουλερένιο, οι νανοσωλήνες άνθρακα και οι κβαντικές τελείες άνθρακα. Αιτία ύπαρξης των διάφορων αλλοτροπικών μορφών του άνθρακα αποτελούν τα τρία είδη υβριδισμού, που παρουσιάζει ο στοιχειακός άνθρακας.⁸ Στο κεφάλαιο αυτό παρουσιάζονται συνοπτικά οι πιο διαδεδομένες αλλοτροπικές μορφές του άνθρακα και σε επόμενο κεφάλαιο αναλύονται εκτενώς οι κβαντικές τελείες άνθρακα.

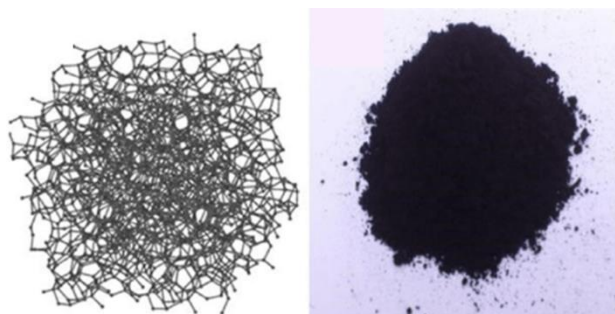


Σχήμα 1.3. Αλλοτροπικές μορφές του άνθρακα.⁹⁻¹³

1.2.1. Άμορφος άνθρακας

Ο άμορφος άνθρακας (amorphous carbon, a-C) αποτελεί μία μη κρυσταλλική αλλοτροπική μορφή του άνθρακα. Χαρακτηριστικές περιπτώσεις του άμορφου άνθρακα αποτελούν η αιθάλη, ο γαιάνθρακας και το κάρβουνο. Τα άτομα του άνθρακα παρουσιάζουν υβριδισμό sp^2 και sp^3 . Η αναλογία των δύο υβριδισμών, που παρουσιάζουν τα άτομα άνθρακα εξαρτάται από τον τρόπο και τις συνθήκες παραγωγής και προσδίδει διαφορετικές ιδιότητες στα είδη του άμορφου άνθρακα. Όταν, στα άτομα του άνθρακα υπερισχύει ο sp^3 υβριδισμός, τότε ο άμορφος άνθρακας καλείται τετραεδρικός άμορφος άνθρακας (ta-C) ή τύπου διαμαντιού. Τα βασικά χαρακτηριστικά αυτού του είδους είναι η σκληρότητα, η διαφάνεια και η ηλεκτρική μόνωση. Αντίστοιχα, η επικράτηση του sp^2 υβριδισμού στα άτομα του άμορφου άνθρακα αποτελεί τον άμορφο άνθρακα τύπου γραφίτη. Εργαστηριακά κύριες μέθοδοι σύνθεσης άμορφου άνθρακα είναι η φυσική και χημική εναπόθεση

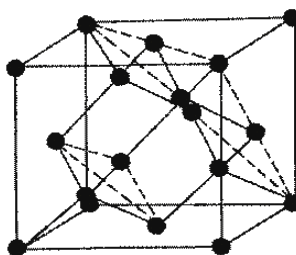
ατμών και η ιοντοβολή. Είδη του άμορφου άνθρακα χρησιμοποιούνται σε ελαστικά αυτοκινήτων, ως χρωστικές κ.α.^{14,15}



Σχήμα 1.4. Η δομή και η όψη του άμορφου άνθρακα.⁹

1.2.2. Διαμάντι

Το διαμάντι (diamond) συνιστά μία μετασταθή αλλοτροπική μορφή του άνθρακα με κρυσταλλική δομή, η οποία του προσδίδει εξαιρετες φυσικές ιδιότητες. Πιο συγκεκριμένα, τα άτομα του άνθρακα στο διαμάντι έχουν sp^3 υβριδισμό και διαμορφώνουν τετραεδρική δομή, εφόσον ενώνονται με τέσσερα άλλα άτομα άνθρακα με σ δεσμούς. Η κρυσταλλική δομή του διαμαντιού ονομάζεται αδαμάντινη κυβική κρυσταλλική δομή και αποτελεί χαρακτηριστικό γνώρισμα και άλλων στοιχείων του Περιοδικού Πίνακα, όπως του γερμανίου και του πυριτίου. Οι σ δεσμοί σε συνδυασμό με τη δεδομένη κρυσταλλική δομή δικαιολογούν την σκληρότητα του διαμαντιού, τη χημική αδράνεια, τη χαμηλή ηλεκτρική αγωγιμότητα και τις υψηλές θερμοκρασίες τήξης και εξάχνωσης.^{2,8}



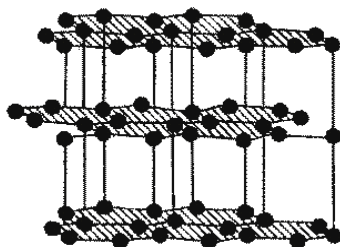
Σχήμα 1.5. Μοναδιαία κυψελίδα της κυβικής κρυσταλλικής δομής του διαμαντιού.¹⁰

1.2.3. Γραφίτης

Η παραγωγή διαμαντιού εξελίχθηκε ιστορικά από την επεξεργασία των φυσικών αποθέσεων στην εργαστηριακή παραγωγή το 1955. Το συνθετικό διαμάντι παρασκευάζεται μέσω εφαρμογής υψηλής πίεσης στον γραφίτη παρουσία καταλύτη, όπως σιδήρου, κοβαλτίου ή νικελίου. Τα διαμάντια χρησιμοποιούνται σε εργαλεία,

ως υλικά εκτριβής, σε καλούπια για τη διέγκυση καλωδίων και λοιπές εφαρμογές, που αξιοποιούν τις προαναφερθείσες ιδιότητες του διαμαντιού.

Ο γραφίτης (graphite) σε αντίθεση με το διαμάντι είναι μια σταθερή αλλοτροπική μορφή του άνθρακα σε πίεση και θερμοκρασία περιβάλλοντος. Κάθε άτομο άνθρακα στον γραφίτη έχει sp^2 υβριδισμό, υποδηλώνοντας τριγωνική διάταξη και διαμορφώνει δεσμούς με τρία άλλα άτομα άνθρακα. Το εναπομείναν p τροχιακό είναι κάθετο προς το επίπεδο, που διαμορφώνουν τα υβριδικά τροχιακά και σχηματίζει δεσμό με αντίστοιχο γειτονικό τροχιακό τύπου Van der Waals. Έτσι τα άτομα του άνθρακα στο γραφίτη αποτελούν τις κορυφές κανονικών εξαγώνων και διατάσσονται σε επίπεδα παράλληλα στρώματα. Μερικά χαρακτηριστικά του γραφίτη είναι η χημική σταθερότητα σε ακραίες περιβαλλοντικές συνθήκες, η ανθεκτικότητα στο θερμικό σοκ και στη μηχανική επεξεργασία και η υψηλή απορροφητικότητα των αερίων.^{2,8}

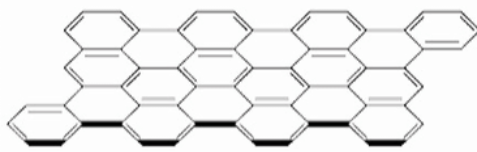


Σχήμα 1.6. Η δομή του γραφίτη.¹⁰

Κατ' αντιστοιχία με το διαμάντι, γραφίτης δύνανται να ληφθεί από την κατεργασία φυσικών αποθέσεων με καθαρότητα, που προσεγγίζει το 96%. Η συνθετική παραγωγή γραφίτη ξεκίνησε το 1895, εκθέτοντας μίγμα άμορφου άνθρακα και συνδετικών υλικών σε υψηλές θερμοκρασιακές συνθήκες. Ο γραφίτης χρησιμοποιείται ευρέως στην κατασκευή μολυβιών, σε ηλεκτρόδια μπαταριών, σε πυρίμαχα υλικά, σε δοχεία χημικών αντιδραστήρων, ως λιπαντικό κ.α. Μάλιστα οι λιπαντικές ιδιότητες του γραφίτη εδράζονται στην ύπαρξη των ασθενών δεσμών Van der Waals.^{2,8}

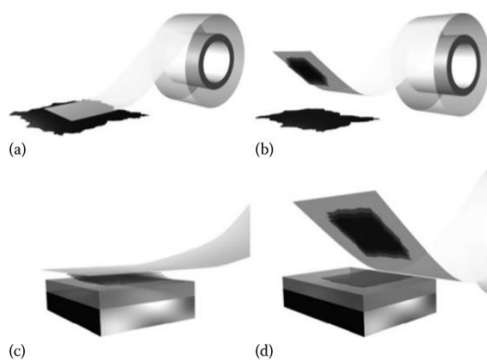
1.2.4. Γραφένιο

Το γραφένιο (graphene) είναι ένα φύλλο μονοατομικού πάχους, το οποίο αποτελείται από εξαγωνικά διατεταγμένα άτομα άνθρακα. Τα άτομα του άνθρακα σε αυτή την αλλοτροπική μορφή έχουν sp^2 υβριδισμό και οι σχηματιζόμενοι δεσμοί είναι ισχυροί, αλλά και εύκαμπτοι. Το γραφένιο σε αντίθεση με άλλα υλικά δεν παρουσιάζει ατέλειες, όπως κενές θέσεις. Υπό συνθήκες περιβάλλοντος το γραφένιο είναι χημικά αδρανές και αποτελεί την δομική μονάδα για τις υπόλοιπες αλλοτροπικές μορφές του άνθρακα διαφόρων διαστάσεων, όπως για τα φουλερένια (0D), τους νανοσωλήνες άνθρακα (2D) και τον γραφίτη (3D).^{8,14}



Σχήμα 1.7. Η δομή του γραφενίου. ¹⁶

Το 2004, ο Konstantin Novoselov και ο Andre Geim απομόνωσαν δισδιάστατο γραφένιο, χρησιμοποιώντας την τεχνική της μηχανικής αποφλοίωσης σε ένα κομμάτι τρισδιάστατου γραφίτη. Η ανακάλυψη τους αυτή τιμήθηκε με Nobel Φυσικής το 2010. Στο Σχήμα 1.8 παρουσιάζεται η τεχνική της μηχανικής αποφλοίωσης για την παραγωγή γραφενίου υψηλής καθαρότητας σε υπόστρωμα πυριτίας. Αν και το γραφένιο είχε αναφερθεί ήδη από το 1947 θεωρούνταν θερμοδυναμικά ασταθές, λόγω της επίπεδης δομής του. Η μαζική παραγωγή του γραφενίου επιτυγχάνεται με την τεχνική της χημικής αποφλοίωσης. Σ'αυτή την περίπτωση, σκόνη γραφίτη διαχέεται σε διαλύτη και με την αρωγή υπερήχων λαμβάνονται φύλλα γραφενίου. Αντίστοιχα, γραφένιο λαμβάνεται και από τη θερμική κατεργασία των ενώσεων παρεμβολής του γραφενίου (graphite intercalation compounds, GICs) με την τεχνική της αποφλοίωσης υγρής φάσης. Εναλλακτική πρόδρομος ένωση για την λήψη γραφενίου είναι το οξείδιο του γραφίτη, το οποίο και υπόκειται σε χημική ή θερμική κατεργασία για το σκοπό αυτό. Οι μέθοδοι αυτοί συγκαταλέγονται στις από πάνω προς τα κάτω μεθόδους (top-down methods).^{8,14}



Σχήμα 1.8. Διαδοχικά τα στάδια της μηχανικής αποφλοίωσης για την παραγωγή γραφενίου. ¹⁴

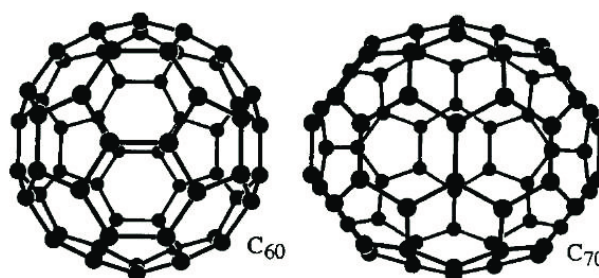
Υπάρχουν και άλλες τεχνικές σύνθεσης γραφενίου από κάτω προς τα πάνω (bottom-up methods), όπως η χημική εναπόθεση ατμών (chemical vapor deposition, CVD), η επιταξιακή ανάπτυξη, η οργανική σύνθεση και η τομή νανοσωλήνων

άνθρακα. Η χημική εναπόθεση ατμών παράγει γραφένιο μέσω της αποσύνθεσης αέριων οργανικών ενώσεων και της εναπόθεσης τους σε υπόστρωμα χαλκού, νικελίου ή ρουθηνίου. Δομές γραφενίου παράγονται και με τη μέθοδο της επιταξίας, στην οποία εξαχνώνονται άτομα πυριτίου από υπόστρωμα καρβιδίου, συνήθως SiC. Νανολωρίδες γραφενίου (graphene nanoribbons, GNRs) παράγονται μέσω οργανικής σύνθεσης από τον πολυμερισμό και την κυκλοαφυδρογόνωση αρωματικών ενώσεων και μέσω της μεθόδου της τομής των νανοσωλήνων άνθρακα σε οξειδωτικό περιβάλλον.^{14,17,18}

Ως υλικό, το γραφένιο είναι ιδιαίτερα ισχυρό και έχει υψηλή θερμική και ηλεκτρική αγωγιμότητα. Εφαρμόζεται ευρέως για την κατασκευή οθονών αφής, τρανζίστορ, δεξαμενών θερμότητας, ηλεκτροδίων μπαταριών, τεχνητών μυών και βιοαισθητήρων κ.λ.π.^{8,14}

1.2.5. Φουλερένιο

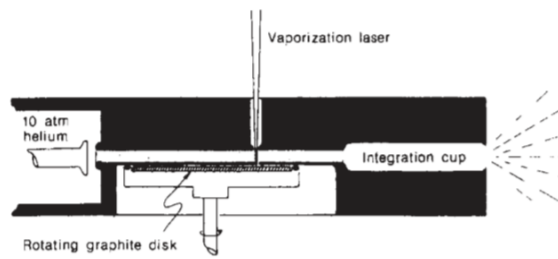
Μία άλλη αλλοτροπική μορφή του άνθρακα συνιστά το φουλερένιο (fullerene). Πρόκειται για μια ανθρακική δομή με μορφή περικεκομμένου εικοσαέδρου, η οποία χαρακτηρίζεται από ιδιαίτερη σταθερότητα και συμβολίζεται ως C₆₀. Ουσιαστικά, το μόριο του φουλερενίου σχηματίζεται από 20 εξάγωνα και 12 πεντάγωνα με διάταξη που δεν επιτρέπει το διαμοιρασμό πλευράς μεταξύ των πενταγώνων. Κάθε άτομο άνθρακα ενώνεται με άλλα τρία, σχηματίζοντας δύο απλούς και έναν διπλό δεσμό. Επίσης, τα άτομα του άνθρακα στο μόριο του φουλερενίου εμφανίζουν sp² υβριδισμό. Αξίζει να σημειωθεί ότι υπάρχουν και μόρια φουλερενίου με διαφορετικό αριθμό εξαγώνων λιγότερο σταθερά από το C₆₀, όπως τα C₅₀, C₇₀, C₇₆, C₈₄. Το σύνολο των μορίων φουλερενίου διαμορφώνει τον φουλερίτη, η κρυσταλλική δομή του οποίου είναι εδροκεντρωμένη κυβική κατάσταση (face-centered cubic, fcc).^{2,8,14,19}



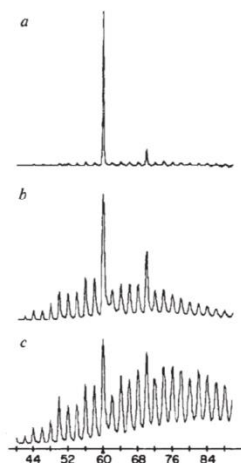
Σχήμα 1.9. Η δομή του φουλερενίου στα ισομερή C₆₀ και C₇₀.²⁰

Η ανακάλυψη του έγινε το 1985 από τους Harold Kroto, Richard Smalley και Robert Curl, για την οποία και τιμήθηκαν το 1996 με το Νόμπελ Χημείας. Τα πειράματα τους εδράζονταν στη δημιουργία συμπλεγμάτων άνθρακα μέσω εξαχνωσης ατόμων γραφίτη με δέσμη laser και την παρουσία φέροντος αερίου ηλίου.

Η ανάλυση των συμπλεγμάτων με φασματοσκοπία μάζας (time-of-flight mass spectrometry) απέδειξε την ύπαρξη του C_{60} , ενώ η κυριαρχία της κορυφής αυτής εξαρτάται άμεσα από την πίεση του ηλίου και την ύπαρξη ή μη του κυπέλλου ολοκλήρωσης.^{19,21,22}



Σχήμα 1.10. Πειραματική διάταξη ανακάλυψης του φουλερενίου από τους Kroto, Smalley και Curl.²¹



Σχήμα 1.11. Φάσματα μάζας των συμπλεγμάτων άνθρακα σε διάφορες πειραματικές συνθήκες. a) Πίεση He στον γραφιτικό στόχο 760 Torr παρουσία κυπέλλου ολοκλήρωσης.- b) Πίεση He στον γραφιτικό στόχο 760 Torr. - c) Πίεση He στον γραφιτικό στόχο 10 Torr.²¹

Ωστόσο, το παραπάνω πείραμα παράγει μικροσκοπικές ποσότητες φουλερενίου. Η μαζική παραγωγή φουλερενίου επιτυγχάνεται πρώτη φορά το 1990 με την εξάχνωση ηλεκτροδίων γραφίτη με τη διέλευση ηλεκτρικού ρεύματος σε ατμόσφαιρα ηλίου και την απομόνωση του C_{60} μέσω χρωματογραφίας. Εναλλακτικές μέθοδοι μαζικής παραγωγής είναι η πυρόλυση πολυκυκλικών αρωματικών υδρογονανθράκων ή η αντικατάσταση του γραφίτη με γαιάνθρακα στα ηλεκτρόδια προς εξάχνωση. Το φουλερένιο χρησιμοποιείται σε πληθώρα εφαρμογών σε τομείς, όπως η φαρμακευτική, η οπτική, τα πολυμερή και η ηλεκτρονική.^{2,8,14,19,23}

1.2.6. Νανοσωλήνες άνθρακα

Οι νανοσωλήνες άνθρακα (carbon nanotubes) συνιστούν μία ακόμη αλλοτροπική μορφή του άνθρακα και διακρίνονται σε δύο κατηγορίες: τους νανοσωλήνες άνθρακα μονού τοιχώματος (single-walled carbon nanotubes, SWCNTs) και τους νανοσωλήνες άνθρακα πολλαπλών τοιχωμάτων (multi-walled carbon nanotubes, MWCNTs). Η πρώτη κατηγορία έχει κυλινδρικό κέλυφος και εύρος διαμέτρου από 0.6 έως 2 nm. Οι νανοσωλήνες πολλαπλών τοιχωμάτων αποτελούν ένα σύνολο ομοαξονικών κυλίνδρων με απόσταση ανάμεσα στις επιφάνειες 3.4 Å και έχουν διάμετρο, που κυμαίνεται από 2-100 nm. Το κυλινδρικό τμήμα των νανοσωλήνων διαμορφώνεται από τους εξαγωνικούς δακτυλίους, ενώ τα πεντάγωνα σχηματίζουν τα άκρα.^{2,8,19}

Το χειρικό διάνυσμα C_h δίνεται από την ακόλουθη σχέση και καθορίζει άμεσα τη δομή των νανοσωλήνων άνθρακα μονού τοιχώματος.^{2,19}

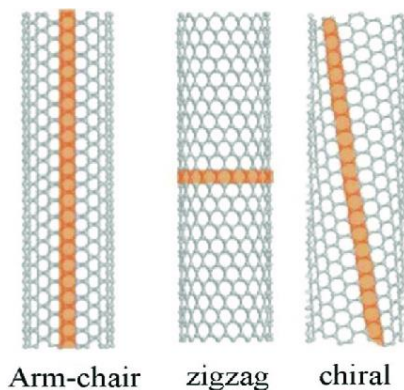
$$C_h = n \cdot \hat{a}_1 + m \cdot \hat{a}_2$$

Όπου:

- \hat{a}_1, \hat{a}_2 : τα διανύσματα του εξαγωνικού πλέγματος του γραφιτικού φύλλου
- n, m : οι δείκτες του νανοσωλήνα

Ο τρόπος περιέλιξης του γραφιτικού φύλλου για τον σχηματισμό του κυλινδρικού τμήματος του σωλήνα διακρίνει τους νανοσωλήνες άνθρακα μονού τοιχώματος στις εξής κατηγορίες^{2,19}:

1. armchair: Η γωνία του χειρικού διανύσματος C_h και του zig zag άξονα του γραφιτικού φύλλου είναι $\pm 30^\circ$.
2. zig zag: Η γωνία του χειρικού διανύσματος C_h και του zig zag άξονα του γραφιτικού φύλλου είναι 0° .
3. chiral: Η γωνία του χειρικού διανύσματος C_h και του zig zag άξονα του γραφιτικού φύλλου κυμαίνεται στο εύρος $0-30^\circ$.



Σχήμα 1.12. Δομές νανοσωλήνα άνθρακα μονού τοιχώματος.²⁴

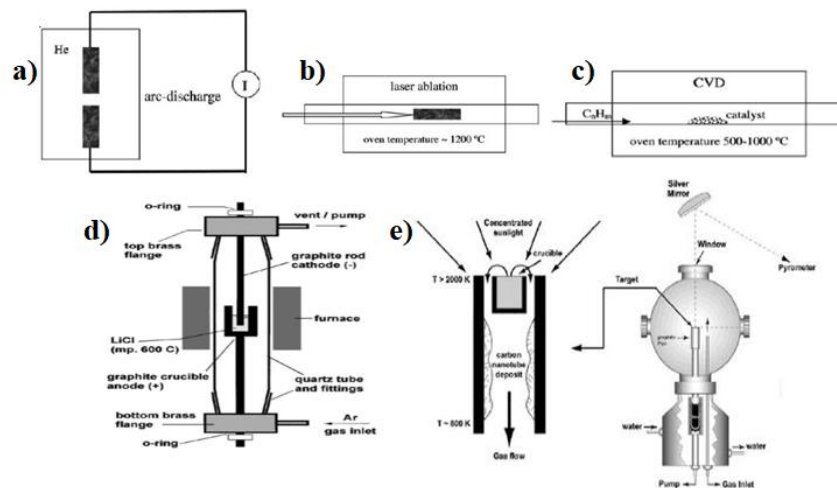
Τα γεωμετρικά χαρακτηριστικά των νανοσωλήνων άνθρακα είναι καθοριστικής σημασίας για τη διαμόρφωση ημιαγωγικής ή μεταλλικής συμπεριφοράς. Οι νανοσωλήνες armchair είναι πάντα αγωγοί, ενώ στις άλλες δομές αυτό συμβαίνει όταν ²:

$$\frac{n - m}{3} \in Z, \text{ όπου } Z = \{0, \pm 1, \pm 2, \dots\}$$

Οι νανοσωλήνες άνθρακα χαρακτηρίζονται ως ανθεκτικά και άκαμπτα υλικά, αξιολογώντας το μέτρο Young, την αντοχή τους σε ελαστική παραμόρφωση και την αντοχή τους σε εφελκυσμό. Οι μηχανικές ιδιότητες τους εδράζονται στους ισχυρούς δεσμούς των γραφιτικών φύλλων. ^{2,8}

Ο Sumio Iijima ανακάλυψε το 1991 τους νανοσωλήνες άνθρακα πολλαπλών τοιχωμάτων, χρησιμοποιώντας την εξάχνωση ηλεκτροδίων γραφίτη μέσω διέλευσης ηλεκτρικού ρεύματος παρουσία ηλίου και εστιάζοντας στο υλικό εναπόθεσης της καθόδου. Οι νανοσωλήνες άνθρακα μονού τοιχώματος ανακαλύφθηκαν δύο χρόνια αργότερα από τον Iijima αντικαθιστώντας τα ηλεκτρόδια γραφίτη από ηλεκτρόδια γραφίτη-σιδήρου και μέσω ατμόσφαιρας μεθανίου-αργού. Εναλλακτική μέθοδος σύνθεσης νανοσωλήνων άνθρακα σε μικρή κλίμακα είναι η θέρμανση και η ατμοποίηση γραφίτη με δέσμη laser σε φούρνο θερμοκρασίας 1200°C παρουσία αργού. Επίσης νανοσωλήνες άνθρακα παράγονται με την τεχνική της χημικής εναπόθεσης ατμών, η οποία εδράζεται στην πυρόλυση υδρογονανθράκων παρουσία καταλύτη, Fe, Co, Ni ή Mo. Αποκλειστικά νανοσωλήνες άνθρακα πολλαπλών τοιχωμάτων παράγονται μέσω ηλεκτρόλυσης, αξιοποιώντας ένα γραφιτικό ηλεκτρόδιο, ένα γραφιτικό χωνευτήρι και τήγμα LiCl παρουσία αργού. Μία ακόμη ενδιαφέρουσα τεχνική σύνθεσης νανοσωλήνων άνθρακα παρουσιάστηκε από τον Daniel Laplaze και τους συνεργάτες του, οι οποίοι εξάχνωσαν γραφίτη μέσω ηλιακής ενέργειας σε ατμόσφαιρα Co, Ni, Y. ^{2,14,19,25} Στο Σχήμα 1.13 παρουσιάζονται οι πειραματικές διατάξεις των πιο διαδεδομένων τεχνικών σύνθεσης νανοσωλήνων άνθρακα.

Κεφάλαιο 1. Ο άνθρακας και οι αλλοτροπικές μορφές του



Σχήμα 1.13. Πειραματικές διατάξεις τεχνικών σύνθεσης νανοσωλήνων άνθρακα a) Εξάχνωση ηλεκτροδίων γραφίτη μέσω διέλευσης ηλεκτρικού ρεύματος b) Θέρμανση με laser c) Χημική εναπόθεση ατμών d) Ηλεκτρόλυση e) Ηλιακός αντιδραστήρας.²

Οι ηλεκτρικές και μηχανικές ιδιότητες των νανοσωλήνων άνθρακα τα καθιστούν ιδανικά υλικά για την αποθήκευση αερίων, την κατασκευή νανοδιακοπών και την χρήση τους ως ακίδες στην μικροσκοπία ατομικής δύναμης (Atomic Force Microscopy, AFM). Επίσης, συνιστούν ενισχυτικό υλικό σε σύνθετα υλικά και αξιοποιούνται στην κατασκευή χημικών αισθητήρων και σε αστικά εργοστάσια καθαρισμού του νερού για την αποδοτικότερη απομάκρυνση των ρυπαντών.^{2,8,19}

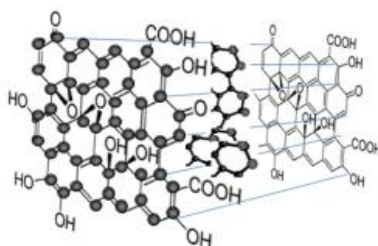
Κεφάλαιο 2. Κβαντικές τελείες άνθρακα

2.1. Εισαγωγή

Οι κβαντικές τελείες άνθρακα (Carbon Quantum Dots, CQDs) συνιστούν ένα νέο είδος ανθρακικών νανοϋλικών με διάμετρο μικρότερη των 10 nm. Η αλλοτροπική μορφή αυτή έχει εξασφαλίσει τα τελευταία χρόνια αναπτυσσόμενο ερευνητικό ενδιαφέρον λόγω των εξαιρετικών οπτικών και ηλεκτρονικών ιδιοτήτων της. Συνοπτικά, οι CQDs παρουσιάζουν βιοσυμβατότητα, απουσία τοξικότητας, φωτοφωταύγεια (photoluminescence), ανθεκτικότητα στη φωτολεύκανση (photobleaching) και τον διακοπτόμενο φθορισμό (photoblinking), καθώς και εύκολους και οικονομικούς τρόπους σύνθεσης. Τα χαρακτηριστικά αυτά καθιστούν δυνατή τη σταδιακή αντικατάσταση των ημιαγωγικών κβαντικών τελειών (Semiconductor Quantum Dots, SQDs) από τις CQDs. Οι SQDs σχηματίζονται από στοιχεία των ομάδων II-VI και III-V του Περιοδικού Πίνακα και η σύνθεσή τους θεωρείται ακριβότερη από αυτή των CQDs. Επίσης, η χρήση βαρέων μετάλλων, όπως αυτά των SQDs σε βιολογικές εφαρμογές θέτει ζητήματα τοξικότητας. Συνεπώς, οι CQDs μπορούν να αποτελέσουν πολύτιμα εργαλεία σε τομείς, όπως η βιοαπεικόνιση (bioimaging), η μεταφορά φαρμάκων (drug delivery), η ανίχνευση ιόντων (ion detection) κλπ.²⁶⁻²⁹

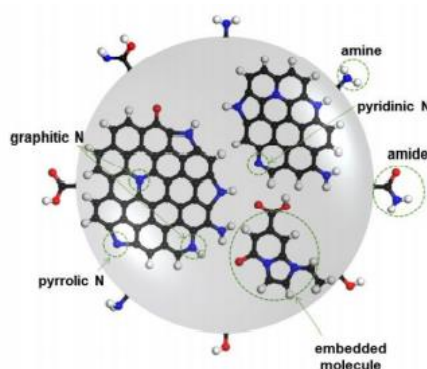
2.2. Η δομή των CQDs

Οι CQDs αποτελούνται από έναν ανθρακικό πυρήνα, ο οποίος διαμορφώνεται από άμορφα και κρυσταλλικά τμήματα, ενώ στην επιφάνειά των CQDs υπάρχουν λειτουργικές ομάδες. Στις ομάδες αυτές συμπεριλαμβάνονται καρβονυλομάδες, καρβοξυλομάδες, εποξειδικές ομάδες και υδροξυλομάδες, οι οποίες είναι καθοριστικές για ιδιότητες των CQDs, όπως η υδατοδιαλυτότητα. Αν και τα άτομα του άνθρακα στις CQDs παρουσιάζουν sp^2 υβριδισμό, οι CQDs είναι πιο άμορφες και με περισσότερες ατέλειες συγκριτικά με τις κβαντικές τελείες γραφενίου. Τα κυριότερα χημικά στοιχεία, που συναντώνται στις CQDs είναι κυρίως άνθρακας και οξυγόνο σε ποσοστό 70-90%, ενώ ακολουθούν το υδρογόνο και ετεροάτομα, όπως το άζωτο ανάλογα με τη σύνθεση και την επιθυμητή εφαρμογή των CQDs.^{26-28,30}



Σχήμα 2.1. Χημική δομή των CQDs.³¹

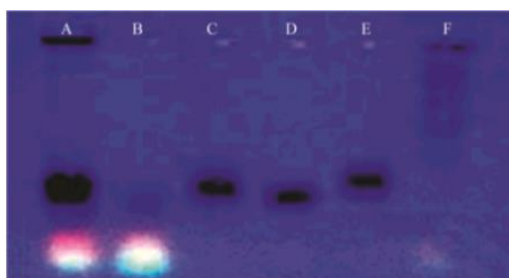
Στην περίπτωση των νοθευμένων CQDs με άζωτο, που αποτελούν και αντικείμενο της παρούσας μελέτης αξίζει να σημειωθεί ότι υφίστανται τρεις κατηγορίες ένταξης του αζώτου στο ανθρακικό δίκτυο των CQDs. Πιο συγκεκριμένα, το άζωτο μπορεί είτε να ενσωματωθεί στις CQDs είτε να δράσει ως λειτουργική ομάδα στην επιφάνεια υπό τη μορφή αμίνης ή αμιδίου. Επίσης η τρίτη εναλλακτική υπαγορεύει την ένταξη των ατόμων αζώτου ως ετεροατομικοί δακτύλιοι, δηλαδή ως πυριδίνη, πυρρόλιο και γραφιτικό άζωτο. Ο τρόπος ένταξης είναι καθοριστικός για τις ιδιότητες των CQDs.³²



Σχήμα 2.2. Δομή των νοθευμένων CQDs με άζωτο.³²

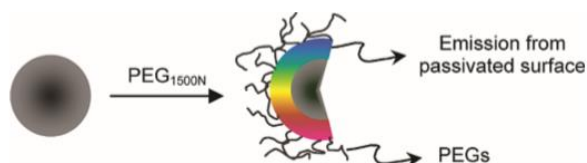
2.3. Ιστορική αναδρομή

Η ανακάλυψη των κβαντικών τελειών άνθρακα πραγματοποιήθηκε το 2004 από τον Χίαογυ Χυ και τους συνεργάτες του κατά τη διάρκεια καθαρισμού νανοσωλήνων άνθρακα μονού τοιχώματος. Συγκεκριμένα, πρώτη ύλη των νανοσωλήνων άνθρακα μονού τοιχώματος είναι η ακατέργαστη αιθάλη, η οποία και περιέχει αρκετές ακαθαρσίες και οι νανοσωλήνες άνθρακα συντέθηκαν μέσω της εξάχνωσης των ηλεκτροδίων γραφίτη με τη δημιουργία ηλεκτρικού τόξου. Έτσι η ομάδα του Χυ ανέπτυξε μια ηλεκτροφορητική μέθοδο καθαρισμού των νανοσωλήνων σε πηκτή αгарόζης και τα προϊόντα απομάκρυνσης από τους νανοσωλήνες είναι ένα ακανόνιστο, σωληνοειδές ανθρακικό υλικό και ένα μίγμα φθορίζοντων νανοσωματιδίων. Η έκθεση των σωματιδίων αυτών σε υπεριώδες φως απέδειξε την ύπαρξη συστατικών, τα οποία και φθορίζουν σε διαφορετικά χρώματα υπό το ίδιο μήκος κύματος.³³



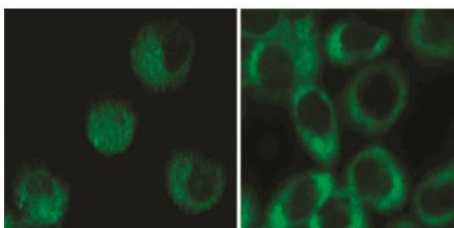
Εικόνα 2.1. Ηλεκτροφορητικό προφίλ σε πηκτή αгарόζης 1% υπό ακτινοβολία μήκους κύματος 365 nm A) Ακατέργαστο εναιώρημα SWCNTs, B) Φθορίζοντα νανοσωματίδια άνθρακα, C) Σωληνοειδές ανθρακικό υλικό, D) και E) Περαιτέρω διαχωρισμός του ανθρακικού υλικού, F) Τμήματα των SWCNTs. ³³

Το 2006, ο Ya-Ping Sun απέδωσε για πρώτη φορά την ονομασία «τελείες άνθρακα» σε αυτή την νέα κατηγορία νανοϋλικών, ενώ παρασκεύασε CQDs με εξελιγμένη φωτοφωταύγεια. Η βελτίωση αυτή αποδίδεται στην παθητικοποίηση της επιφάνειας των τελειών με μόρια, όπως η πολυαιθυλενογλυκόλη (poly(ethylene glycol), PEG_{1500N}) και το poly(propionylethyleneimine-co-ethyleneimine), (PPEI-EI). Οι συγκεκριμένες τελείες άνθρακα είναι ανθεκτικές στη φωτολεύκανση και τον διακοπόμενο φθορισμό, ενώ η φωτοφωταύγεια τους σχετίζεται με την ύπαρξη πιο ευαίσθητων στην εκπομπή επιφανειακών ενεργειακών παγίδων (surface energy traps).³⁴



Σχήμα 2.3. Σχηματική απεικόνιση βελτίωσης της φωτοφωταύγειας των CQDs με τη χρήση PEG_{1500N}.³⁴

Έναν χρόνο αργότερα παρουσιάστηκε από τον Li Cao, η χρήση των τελειών άνθρακα για την απεικόνιση κυττάρων. Αναλυτικότερα, η επιφάνεια των CQDs παθητικοποιήθηκε από το μόριο PPEI-EI και μέσω μικροσκοπίου φωτοφωταύγειας δυο φωτονίων απεικονίστηκαν η κυτταρική μεμβράνη και το κυτταρόπλασμα των ανθράπων κυττάρων MCF-7 του καρκίνου του μαστού.³⁵

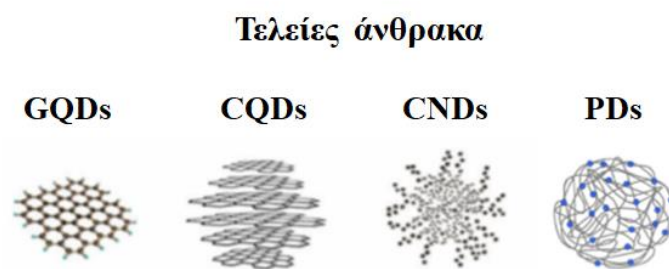


Εικόνα 2.2. Απεικόνιση της κυτταρικής μεμβράνης και του κυτταροπλάσματος των καρκινικών κυττάρων MCF-7 μετά την χορήγηση CQDs και τη διέγερση τους στα 800 nm με μικροσκόπιο φωταύγειας δυο φωτονίων. ³⁵

Η χρήση των CQDs σε εφαρμογές οπτικής απεικόνισης ενισχύεται με τη δημοσίευση του Sheng-Tao Yang το 2009 με τη χορήγηση τελειών άνθρακα στα θηλυκά ποντίκια DBA/1. Ειδικότερα, μελετήθηκαν νοθευμένες τελείες άνθρακα με PEG_{1500N}, αλλά και με θειούχο ψευδάργυρο, (ZnS), ενώ ελέγχθηκαν τρία είδη έγχυσης των CQDs υποδόρια, ενδοφλέβια και διαδερμικά. Επίσης, εξετάστηκε το χρονικό διάστημα απέκκρισης των CQDs από τον οργανισμό και διαπιστώθηκε η απουσία οξείων τοξικολογικών αντιδράσεων καθ'όλη τη διάρκεια της διαδικασίας.³⁶

2.4. Κατηγοριοποίηση τελειών άνθρακα

Οι CQDs κατατάσσονται στην ευρύτερη κατηγορία των τελειών άνθρακα. Ο όρος «τελεία» (dot) υποδηλώνει το μέγεθος μορίων ή αντικειμένων στην νανοκλίμακα με ιδιότητες διαφορετικές από τα υλικά-όγκου (bulk material). Σε αυτή την κατηγορία υλικών εκτός από τις CQDs συναντώνται οι κβαντικές τελείες γραφενίου (graphene quantum dots, GQDs), οι νανοτελείες άνθρακα (carbon nanodots, CNDs) και οι τελείες πολυμερούς (polymer dots, PDs).^{26,37-40}



Σχήμα 2.4. Κατηγορίες τελειών άνθρακα.^{37,40}

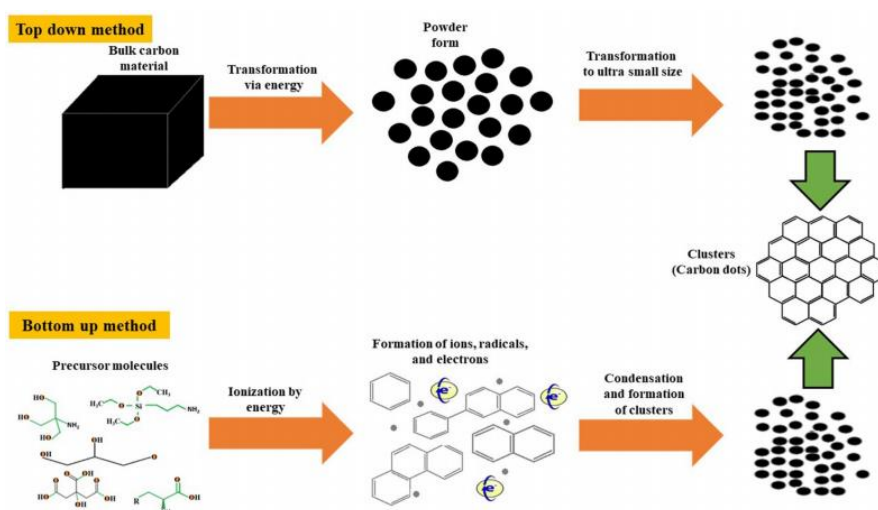
Οι τελείες άνθρακα έχουν παρόμοιο μέγεθος, καθώς και φωτοχημική και ηλεκτροχημική συμπεριφορά, ενώ παρουσιάζουν διαφοροποιήσεις ως προς την δομή και τις επιφανειακές χημικές ομάδες. Αναλυτικότερα, τα βασικά στοιχεία διαφοροποίησης των CQDs από τις υπόλοιπες τελείες άνθρακα είναι η κρυσταλλική δομή και η εμφάνιση του φαινομένου του κβαντικού περιορισμού (Quantum Confinement Effect). Το φαινόμενο αυτό περιγράφει τον χωρικό περιορισμό ανάμεσα σε ένα ζεύγος ηλεκτρονίου-οπής (electron-hole pair), το οποίο καλείται εξιτόνιο (exciton) σε μία ή περισσότερες διαστάσεις εντός ενός υλικού. Αιτία εμφάνισης του φαινομένου του κβαντικού περιορισμού είναι το μέγεθος των CQDs, το οποίο είναι τόσο μικρό ώστε να συγκριθεί με το μήκος κύματος ενός ηλεκτρονίου. Το εν λόγω φαινόμενο απουσιάζει από τις CNDs, ενώ σημαντικές διαφορές μεταξύ των δυο ανθρακικών υλικών εδράζονται και στην άμορφη δομή και στο σχεδόν σφαιρικό σχήμα των CNDs. Αντίθετα από τις CNDs, οι GQDs εμφανίζουν το φαινόμενο του κβαντικού περιορισμού, ωστόσο η ύπαρξη του δεν οφείλεται μόνο στο μέγεθος των

GQDs, αλλά και στις συζευγμένες π-περιοχές του γραφιτικού επιπέδου. Ακόμη μια βασική διαφοροποίηση των GQDs από τις CQDs είναι η διαμόρφωση των GQDs από ένα έως πέντε φύλλα γραφενίου και ως εκ τούτου αρκετές ιδιότητες των τελειών αυτών προσιδιάζουν με του γραφενίου, όπως η κρυσταλλική δομή και οι επιφανειακές χημικές ομάδες. Τέλος, οι PDs δεν έχουν υποστεί πλήρη ανθρακοποίηση των πολυμερικών συμπλεγμάτων μέσω των μεθόδων σύνθεσης, όπως συμβαίνει στις CQDs.^{26,37-39,41,42}

2.5. Μέθοδοι σύνθεσης των CQDs

Οι τρόποι παρασκευής των CQDs ταξινομούνται σε δύο κατηγορίες α) Μέθοδοι από πάνω προς τα κάτω (Top - down approaches) και β) Μέθοδοι από κάτω προς τα πάνω (Bottom - up approaches). Στην πρώτη περίπτωση υλικά όγκου κατακερματίζονται με τη χρήση ενέργειας, όπως θερμική, χημική, μηχανική και υπέρηχοι. Οι μέθοδοι από κάτω προς τα πάνω αποτελούν εν προκειμένω την αξιολογούμενη κατηγορία σύνθεσης των CQDs και εδράζονται στη συγκρότηση μικρότερων οργανικών μορίων για την παρασκευή μεγαλύτερων σταθερών δομών.^{27,30,43,44} Για την επιλογή της κατάλληλης μεθόδου σύνθεσης CQDs πρέπει να ληφθούν υπόψιν οι ακόλουθοι παράγοντες:

- Η εμφάνιση συσσωμάτωσης κατά την ανθρακοποίηση
- Η δυνατότητα για έλεγχο του μεγέθους των CQDs και της ομοιογένειας
- Οι ιδιότητες της επιφάνειας των CQDs, οι οποίες είναι καθοριστικές για τη διαλυτότητα και τη φωτοφωταύγεια⁴³

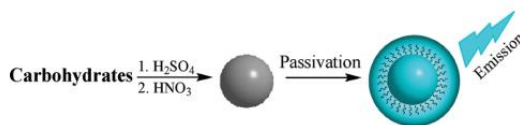


Σχήμα 2.5. Σύνοψη των μεθόδων σύνθεσης CQDs.⁴⁴

2.5.1. Μέθοδοι σύνθεσης από πάνω προς τα κάτω (Top-down approaches)

- Χημική οξείδωση

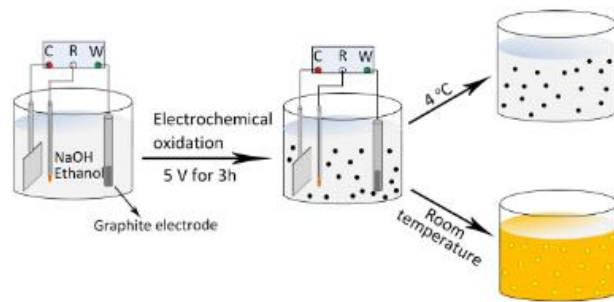
Η χημική οξείδωση (chemical oxidation) είναι ιδανική μέθοδος για την παραγωγή CQDs σε μεγάλη κλίμακα και απαιτεί την χρήση οξειδωτικών οξέων. Παράδειγμα σύνθεσης με χημική οξείδωση είναι η σύνθεση CQDs από υδατάνθρακες με την προσθήκη οξέων. Πιο συγκεκριμένα, συμπυκνωμένο θειικό οξύ αφυδατώνει την πρώτη ύλη, παράγοντας ανθρακικά υλικά. Για την κατάτμηση αυτών απαιτείται η προσθήκη νιτρικού οξέος, ενώ τέλος η φωτοφωταύγεια διασφαλίζεται με την παθητικοποίηση της επιφάνειας. Η μεθοδος αυτή μειονεκτεί ως προς την απαίτηση ισχυρών συνθηκών και την αδυναμία ελέγχου του μεγέθους των CQDs.^{30,43-45}



Σχήμα 2.6. Σύνθεση CQDs από υδατάνθρακες μέσω χημικής οξείδωσης.⁴⁵

- Ηλεκτροχημική οξείδωση

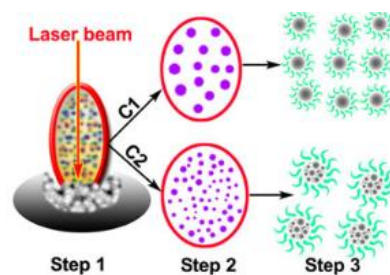
Η ηλεκτροχημική οξείδωση (electrochemical oxidation) είναι μία ευρέως χρησιμοποιούμενη τεχνική για την παραγωγή CQDs. Τα βασικά πλεονεκτήματα της μεθόδου είναι η υψηλή καθαρότητα των προϊόντων, η υψηλή απόδοση, ο εύκολος χειρισμός του μεγέθους των CQDs, η αναπαραγωγιμότητα και το μειωμένο κόστος σύνθεσης. Τα ηλεκτρόδια και ο ηλεκτρολύτης αποτελούν δύο καθοριστικές παραμέτρους για τις ιδιότητες των CQDs, που σχετίζονται με τη φωτοφωταύγεια, τις επιφανειακές καταστάσεις κ.α. Ως ηλεκτρόδια αξιοποιούνται πληθώρα υλικών, όπως νανοσωλήνες άνθρακα, ράβδοι γραφίτη, φύλλα λευκόχρυσου (Pt) με την πηγή άνθρακα σε διάλυμα ηλεκτρολύτη κ.α. Μερικοί κοινοί ηλεκτρολύτες είναι τα ιοντικά υγρά (ionic liquids), το δισόξινο φωσφορικό νάτριο (NaH_2PO_4) και ακετονιτρίλιο με 0.1 M σε υπερχλωρικό τετραβουτυλαμμώνιο. Μια προσιτή τόσο οικονομικά όσο και περιβαλλοντικά μέθοδος περιλαμβάνει την χρήση αλκοολών σε αλκαλικό περιβάλλον. Στο Σχήμα 2.7 αναπαρίσταται η χρήση της μεθόδου αυτής για την παραγωγή CQDs, των οποίων το χρώμα αλλάζει σε κίτρινο με την έκθεση σε θερμοκρασία δωματίου.^{27,30,43,44,46}



Σχήμα 2.7. Σύνθεση CQDs με ηλεκτροχημική οξείδωση ηλεκτροδίων γραφίτη σε αλκοόλες εντός αλκαλικού περιβάλλοντος.⁴⁶

- Αποκόλληση με laser

Η αποκόλληση με laser (laser ablation) συνιστά μία φυσική μέθοδο σύνθεσης, η οποία περιλαμβάνει την ακτινοβολία με δέσμη laser στερεού υλικού εντός διαλύματος. Η προσέγγιση αυτή παρουσιάζει τα πλεονεκτήματα της απλότητας και της ευελιξίας, ενώ δύναται να ελεγχθεί το μέγεθος των νεοσυντιθέμενων CQDs. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η παρασκευή CQDs από σκόνη γραφίτη εντός διαλύματος πολυαιθυλενογλυκόλης (PEG_{1500N}) για διάφορες τιμές πλάτους της δέσμης laser. Το πλάτος επηρεάζει άμεσα τον χρόνο αλληλεπίδρασης του γραφίτη με την ακτινοβολία και συνιστά μία παράμετρο ελέγχου του σχηματισμού πυρήνων και της περαιτέρω ανάπτυξης. Άλλες παράμετροι για τον έλεγχο του μεγέθους των CQDs είναι ο χρόνος ακτινοβολίας, η ισχύς του laser κ.α. Στα μειονεκτήματα της τεχνικής αυτής συγκαταλέγονται οι χαμηλές κβαντικές αποδόσεις (quantum yields, QY) των τελειών και η απαίτηση για τροποποίηση της επιφάνειας.^{27,30,43,44,47}

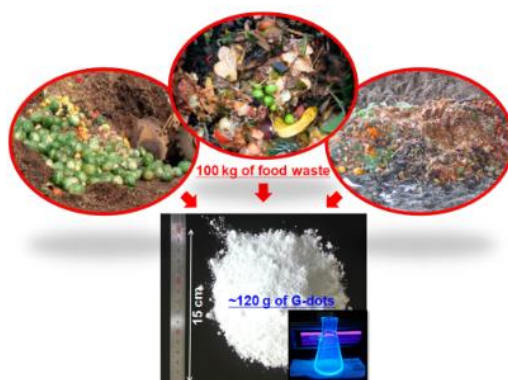


Σχήμα 2.8. Σχηματική απεικόνιση για τον έλεγχο του μεγέθους συντιθέμενων CQDs με δέσμη laser για μικρότερα (C1) και μεγαλύτερα (C2) πλάτη δέσμης laser.⁴⁷

- Υπέρηχοι

Η ενέργεια των υπερήχων (ultrasonic synthesis) αξιοποιείται για την κατάτμηση υλικών όγκου σε μικρότερα για την παραγωγή CQDs. Αυτό συμβαίνει μέσω της παροχής κυμάτων υψηλής πίεσης από τους υπερήχους σε υγρό και την ανάπτυξη

ισχυρών υδροδυναμικών διατμητικών τάσεων. Μία περίπτωση σύνθεσης CQDs με υπερήχους είναι η χρήση αποβλήτων τροφίμων ως πρώτη ύλη. Σε αυτή την περιβαλλοντική προσέγγιση σύνθεσης, οι υπέρηχοι συντελούν στην πραγματοποίηση των διαδικασιών της αφυδάτωσης, του πολυμερισμού και της ανθρακοποίησης και ως εκ τούτου στον σχηματισμό πυρήνων. Κατόπιν, οι πυρήνες αναπτύσσονται μέσω διάχυσης και δεν απαιτείται περαιτέρω τροποποίηση της επιφάνειας.^{30,44,48}

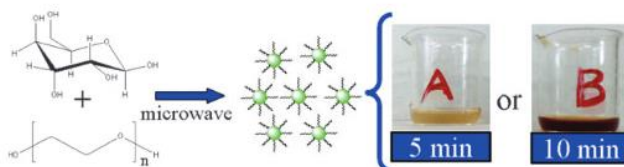


Σχήμα 2.9. Σύνθεση CQDs μέσω υπερήχων με την αξιοποίηση αποβλήτων τροφίμων.⁴⁸

2.5.2. Μέθοδοι σύνθεσης από κάτω προς τα πάνω (Bottom-up approaches)

- Σύνθεση μέσω μικροκυμάτων

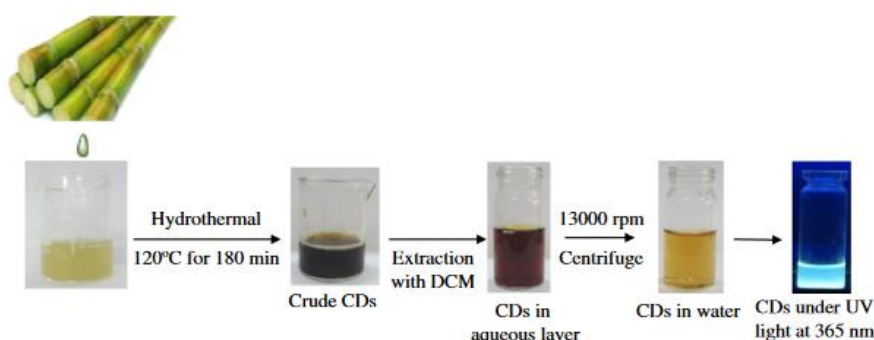
Η χρήση μικροκυμάτων (microwave synthesis) είναι μία συνήθης μέθοδος για την παραγωγή CQDs, λόγω του μειωμένου χρόνου αντίδρασης, της ομοιόμορφης κατανομής μεγέθους και του χαμηλού κόστους. Τα μικροκύματα αποτελούν ηλεκτρομαγνητικά κύματα με εύρος μήκους κύματος 1 mm έως 1 m, το οποίο αντιστοιχεί σε ενέργεια ικανή να διασπάσει τους χημικούς δεσμούς των πρόδρομων ενώσεων. Η πρώτη σύνθεση CQDs με την τεχνική αυτή χρησιμοποιεί ως πρόδρομες ενώσεις σακχαρίτες, όπως η γλυκόζη και η πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG-200). Ο σχηματισμός των τελειών πιστοποιείται με τη σταδιακή χρωματική μεταβολή του διαλύματος από άχρωμο σε κίτρινο και τελικά σε σκούρο καφέ.^{27,30,43,44,49}



Σχήμα 2.10. Σύνθεση CQDs μέσω μικροκυμάτων.⁴⁹

- Υδροθερμική κατεργασία

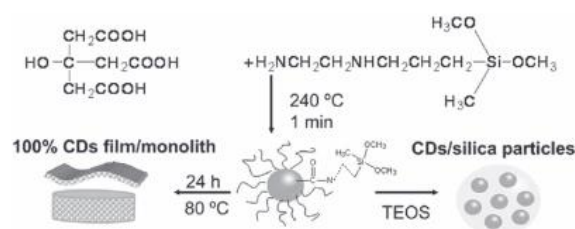
Στην υδροθερμική κατεργασία (hydrothermal treatment) η οργανική πρώτη ύλη οδηγείται σε αυτόκλειστο δοχείο υπό συνθήκες υψηλής πίεσης και θερμοκρασίας. Η προσέγγιση αυτή είναι περιβαλλοντικά και οικονομικά προσιτή, ενώ ως πρώτη ύλη αξιοποιείται πληθώρα υλικών, όπως σακχαρίτες, οργανικά οξέα, απόβλητα τροφών κ.α.. Ένα παράδειγμα σύνθεσης είναι η παρασκευή CQDs από χυμό ζαχαροκάλαμου. Στην περίπτωση αυτή η πηγή άνθρακα, καθώς και αιθανόλη οδηγούνται σε αυτόκλειστο για 180 min στους 120°C και αντίστοιχα με την τεχνική των μικροκυμάτων παρατηρείται η μετατροπή του χρώματος του διαλύματος σε σκούρο καφέ.^{30,43,44,50}



Σχήμα 2.11. Σύνθεση CQDs μέσω υδροθερμικής κατεργασίας από χυμό ζαχαροκάλαμου.⁵⁰

- Θερμική αποσύνθεση

Στη θερμική αποσύνθεση (thermal decomposition) μια οργανική χημική ένωση υφίσταται αφυδάτωση και ανθρακοποίηση μέσω θερμότητας με αποτέλεσμα την παραγωγή CQDs. Στα πλεονεκτήματα της μεθόδου συγκαταλέγονται η παραγωγή CQDs σε μεγάλη κλίμακα, η ευκολία σύνθεσης, ο μικρός χρόνος σύνθεσης και το χαμηλό κόστος. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η σύνθεση CQDs από άνυδρο κιτρικό οξύ και διαλύτη N - (β -aminoethyl)- γ -aminopropyl methyl-dimethoxy silane (AEAPMS). Οι νεοσυντιθέμενες CQDs με κατάλληλη τροποποίηση δύνανται είτε να σχηματίσουν ένα υβριδικό φθορίζον υμένιο είτε να αποτελέσουν κβαντικές τελείες νοθευμένες με πυρίτιο.^{27,30,44,51}



Σχήμα 2.12. Σχηματική απεικόνιση της σύνθεσης CQDs υπό τη μορφή φοριζόντων σωματιδίων, υμενίου και νανοσύνθετων με πυρίτιο μέσω θερμικής αποσύνθεσης.⁵¹

2.6. Νόθευση κβαντικών τελειών άνθρακα

Οι νοθευμένες κβαντικές τελείες άνθρακα (doped carbon quantum dots) σχηματίζονται όταν στη σύνθεση των CQDs εντάσσονται ετεροάτομα, όπως το άζωτο (N), ο φώσφορος (P), το βόριο (B), το θείο (S), το φθόριο (F) ή και συνδυασμός αυτών. Άμεση επιδίωξη της νόθευσης των CQDs είναι ο έλεγχος του φαινομένου της φωτοφωταύγειας, αυξάνοντας την κβαντική απόδοση. Ωστόσο, αξίζει να σημειωθεί ότι οι μετρούμενες αποδόσεις δεν καθορίζονται αποκλειστικά από το ετεροάτομο, αλλά και από πληθώρα παραγόντων, όπως η μέθοδος σύνθεσης, η πηγή άνθρακα και η αναλογία ανάμεσα στις πηγές άνθρακα και τις ουσίες-νοθευτές.^{28,29} Στον Πίνακα 2.1, παρουσιάζονται μερικές πηγές άνθρακα και παράγοντες παθητικοποίησης της επιφάνειας των CQDs.

Πίνακας 2.1. Συνηθέστερες πηγές άνθρακα και παράγοντες παθητικοποίησης επιφάνειας για τη σύνθεση CQDs.

29

Πηγές άνθρακα	Παράγοντες παθητικοποίησης επιφάνειας
Εκχυλίσματα φρούτων και λαχανικών	Ουρία
Γρασίδι	Θειουρία
Αλόη	Ιστιδίνη
Αλεύρι ρυζιού	Πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG)
Μέλι	Αιθυλενοδιαμίνη
Υδατάνθρακες	B-αλανίνη
Άμυλο	PPEI-EI
Ρητίνες	Πολυβινυλοπυρρολιδόνη (PVP)
Πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG)	1-hexadecylamine
Κιτρικό οξύ	Tetraoctylammonium bromide
Ασκορβικό οξύ	Πολυαιθυλενιμίνη

2.6.1. Νοθευμένες κβαντικές τελείες με άζωτο (N-doped CQDs)

Το συγκεκριμένο είδος CQDs παρουσιάζει υψηλά ποσοστά κβαντικής απόδοσης συγκριτικά με άλλους νοθευτές ή με τις μη νοθευμένες CQDs. Η βελτίωση της

φωτοφωταύγειας στην περίπτωση του αζώτου αποδίδεται στην αναδιάταξη των εξαγωνικών δακτυλίων του άνθρακα με την ένταξη του αζώτου και τη δημιουργία κέντρων φωταύγειας, λόγω της δέσμευσης των ακτινοβολούμενων εξιτονίων. Επιπροσθέτως, το άζωτο είναι ευνοϊκή επιλογή για τη νόθευση των CQDs, καθώς έχει πέντε ηλεκτρόνια σθένους και ένα ζεύγος ηλεκτρονίων. Το ζεύγος αυτό δύναται να μεταφερθεί στα p τροχιακά των ανθρακικών δομών και σε συνδυασμό με την ισχυρή ηλεκτραρνητικότητα του αζώτου τροποποιεί τις ηλεκτρονικές ιδιότητες των CQDs. Το 2012, ο Sen Liu συνέθεσε υδροθερμικά N-doped CQDs χρησιμοποιώντας ως πηγή άνθρακα γρασίδι και παρατηρήθηκε η εξάρτηση της κβαντικής απόδοσης από το μέγεθος των CQDs. Αντίστοιχη σύνθεση πραγματοποιήθηκε από τον Li Wang με πρόδρομη ένωση το φολικό οξύ παρουσιάζοντας κβαντική απόδοση 23%.^{29,52,53}

Ακόμη υψηλότερα ποσοστά κβαντικής απόδοσης σημειώθηκαν με την παρασκευή N-doped CQDs από γλουταμινικό οξύ με πυρόλυση. Στην περίπτωση αυτή το γλουταμινικό οξύ δρα και ως πηγή άνθρακα και ως μέσο νόθευσης με άζωτο των CQDs. Αντίστοιχες ενώσεις, που δρουν και ως πηγή άνθρακα, αλλά και ως πηγή αζώτου είναι η 1,2,4-triaminobenzene, πολυακρυλαμίδιο, το μέτα-αμινοβενζοϊκό οξύ, το λουλούδι χρυσάνθεμο, τα φύλλα ginkgo κλπ.^{29,54}

Ο έλεγχος της θέσης του αζώτου στις CQDs μπορεί να γίνει μέσω της χρήσης ιόντων σιδήρου ως καταλύτες. Συγκεκριμένα, η σύνθεση των N-CQDs από ιστιδίνη υδροθερμικά παρουσία ιόντων σιδήρου αύξησε το πυρρολικό άζωτο, μείωσε το πυριδινικό και οδήγησε στην ύπαρξη περισσότερων τμημάτων του αζώτου στην επιφάνεια και ως εκ τούτου η φωτοφωταύγεια αυξήθηκε από το 6.2% στο 27%.^{29,55}

Ο Hao Wang διερεύνησε τον ρόλο του αριθμού των καρβοξυλομάδων, όταν χρησιμοποιείται καρβοξυλικό οξύ ως πηγή άνθρακα στις συνδεόμενες αμινομάδες στην επιφάνεια των CQDs. Συγκεκριμένα συνέθεσε υδροθερμικά N-doped CQDs με πηγές άνθρακα το γλυκολικό οξύ, το μηλικό οξύ και το κιτρικό οξύ, τα οποία περιέχουν μία, δύο και τρεις καρβοξυλικές ομάδες αντίστοιχα. Βασική παρατήρηση της μελέτης είναι ότι η αύξηση του αριθμού των καρβοξυλικών ομάδων οδηγεί σε αύξηση της κβαντικής απόδοσης.^{29,56}

Οι συνθέσεις N-doped CQDs των Peng Wu, Juan Hou, Shoujun Zhu, Yong Tang, Min Zheng, Till Meiling σημειώνουν εξαιρετικά βελτιωμένες ιδιότητες φωτοφωταύγειας. Αναλυτικότερα, η υδροθερμική σύνθεση N-doped CQDs με πρόδρομες ενώσεις μικροκρυσταλλική κυτταρίνη και αιθυλενοδιαμίνη αποδίδει QY 51%. Ενώ χρησιμοποιώντας κιτρικό οξύ αντί κυτταρίνης και υψηλότερες θερμοκρασίες σύνθεσης επιτυγχάνεται απόδοση της τάξης του 80%. Η σύνθεση N-doped CQDs σε μικροαντιδραστήρα, χρησιμοποιώντας τις ίδιες πρώτες ύλες και παρουσία αφρώδους χαλκού βελτιώνει αξιοσημείωτα την φωτοφωταύγεια των τελειών άνθρακα. Τέλος, η σύνθεση του Meiling και των συνεργατών του σημειώνει κβαντική απόδοση 90% βελτιστοποιώντας παραμέτρους προηγούμενων συνθέσεων, όπως η χρήση καρβοξυλικών οξέως ως πηγή άνθρακα, την χρήση τρομεθαμίνης και

ουρίας ως πηγή αζώτου, τον χρόνο αντίδρασης και την αναλογία των πηγών άνθρακα και αζώτου, καθώς και το pH και το μήκος κύματος διέγερσης.^{29,57-60}

2.6.2. Νοθευμένες κβαντικές τελείες με φώσφορο (P-doped CQDs)

Η εισαγωγή φωσφόρου στην επιφάνεια των CQDs επιφέρει μεταβολή των ιδιοτήτων φωτοφωταύγειας, καθώς ο φώσφορος δρα ως δότης τύπου n (n-type donor). Αυτό σημαίνει ότι ο φώσφορος προσφέρει στις CQDs πέντε ηλεκτρόνια σθένους, ωστόσο το κρυσταλλικό πλέγμα των τελειών συγκρατεί μόνο τέσσερα και ως εκ τούτου παραχωρείται ένα ηλεκτρόνιο στις CQDs. Τέτοιου είδους CQDs μπορεί να επιτευχθούν διαλυτοθερμικά με αύξηση της κβαντικής απόδοσης από το 3.4% στο 25.1% και πρόδρομες ενώσεις την υδροκινόνη και το τριβρωμίδιο του φωσφόρου, παρουσιάζοντας ισχυρή μπλε εκπομπή. Η βελτίωση της φωτοφωταύγειας αποδίδεται στη συνύπαρξη των θέσεων ενσωμάτωσης του φωσφόρου στην επιφάνεια των CQDs και στα sp^2 ανθρακικά συμπλέγματα, η οποία οδήγησε στη διεύρυνση του ενεργειακού διάκενου στην περιοχή UV-Vis. Πράσινη εκπομπή παρατηρήθηκε με τη θερμική σύνθεση P-doped CQDs από κιτρικό οξύ, άλατα του νατρίου με διάφορα αμινοξέα και δισόξινο φωσφορικό νάτριο. Ενώ κόκκινη εκπομπή σε εύρος μήκους κύματος 455-595nm, σημειώθηκε με πρώτες ύλες φωσφορικό οξύ και φωσφονοξικό άλας τριαιθυλίου, λόγω της ενσωμάτωσης του πλούσιου ηλεκτρονιακά φωσφόρου. Μία πιο περιβαλλοντική προσέγγιση στη σύνθεση των P-doped CQDs είναι η χρήση κιτρικού νατρίου ως πηγή άνθρακα και φυτικού οξέος ως πηγή φωσφόρου. Επίσης δυνατή είναι και η δημιουργία χηλικών συμπλόκων των P-doped CQDs με ιόντα, όπως Al^{+3} και πρώτες ύλες το φωσφορικό οξύ και τη λακτόζη, αποδίδοντας QY 62%.^{29,61-66}

2.6.3. Νοθευμένες κβαντικές τελείες με βόριο (B-doped CQDs)

Η σύνθεση B-doped CQDs εδράζεται στην χρήση παραγόντων τροποποίησης της επιφάνειας, όπως βορικό οξύ, τριβρωμίδιο του βορίου, βοροϋδρίδιο του νατρίου, βόρακας κ.α. Η χρήση του βορίου στις CQDs βελτιώνει τη μη γραμμική οπτική απόκριση, γεγονός που καθιστά τις B-CQDs πολύτιμες για τη φωτονική και την οπτο-ηλεκτρονική. Υψηλότερη κβαντική απόδοση της τάξης του 15% σημειώθηκε από τη σύνθεση B-CQDs με μπλε εκπομπή μέσω διαλυτοθερμικής μεθόδου και πηγές άνθρακα και βορίου υδροκινόνη και τριβρωμιούχο βόριο αντίστοιχα. Ανάλογα ποσοστά κβαντικής απόδοσης παρατηρούνται και με τη χρήση κιτρικού οξέος, βορικού οξέος και ουρίας και σύνθεσης μέσω μικροκυμάτων. Επίσης, η σύνθεση B-doped CQDs υδροθερμικά με πρόδρομο ουσία το ασκορβικό οξύ και διάφορα είδη ενώσεων του βορίου δίνει κβαντικές αποδόσεις, που κυμαίνονται από 2.1% έως 5.4%. Ενώ υπάρχει δυνατότητα μια πρόδρομος ένωση να έχει διττό ρόλο, δηλαδή να συνιστά πηγή άνθρακα και να τροποποιεί συγχρόνως την επιφάνεια των CQDs.

Χαρακτηριστική περίπτωση τέτοιου είδους ουσίας αποτελεί το φαινυλοβορονικό οξύ.^{29,67-70}

2.6.4. Νοθευμένες κβαντικές τελείες με θείο (S-doped CQDs)

Για την παρασκευή των S-doped CQDs μπορούν να χρησιμοποιηθούν πληθώρα πρόδρομων ενώσεων, όπως θειικό οξύ, θειομαλικό οξύ, θειοθειικό νάτριο. Ακόμη μία πρόδρομος ένωση είναι τα απόβλητα από λάδι τηγανίσματος, τα οποία παρουσιάζουν ισχυρές οξειδωτικές ιδιότητες και ενισχύουν το ενεργειακό διάκενο συγκριτικά με τις μη νοθευμένες CQDs. Επίσης υδροθερμικά συντίθεται βελτιωμένες ως προς την φωτοφωταύγεια S-doped CQDs με πρώτες ύλες πολυμερή, όπως poly(sodium 4-styrene sulfonate και poly(4-styrenesulfonic acid co-maleic acid)).^{29,71,72}

2.6.5. Νοθευμένες κβαντικές τελείες με φθόριο (F-doped CQDs)

Κατ'αντιστοιχία με τα υπόλοιπα ετεροάτομα η εισαγωγή φθορίου στην επιφάνεια των CQDs επιδρά θετικά στην φωτοφωταύγεια. Ενδεικτικά, αναφέρεται ότι η διαλυτοθερμική σύνθεση F-doped CQDs από κιτρικό οξύ και 4,5-difluorobenzene-1,2-diamine παρουσιάζει QY 31% σε μήκος κύματος διέγερσης 550 nm έναντι 28%, των μη νοθευμένων CQDs από όρθο-φαινυλενοδιαμίνη. Επίσης, διαλυτοθερμικά καθίσταται δυνατή η σύνθεση κατιοντικών F-doped CQDs από tetrafluoroterephthalic acid και διακλαδισμένη πολυαιθυλενιμίνη.^{29,73,74}

2.6.6. Νοθευμένες κβαντικές τελείες με περισσότερα από ένα ετεροάτομα

Σε πολλές περιπτώσεις ενδείκνυται και η ενσωμάτωση περισσότερων από ένα είδος ετεροατόμων στην επιφάνεια των CQDs. Συγκεκριμένα, αναφέρονται νοθευμένες CQDs από βόριο και άζωτο με αυξημένη κβαντική απόδοση και πρώτες ύλες πολυαιθυλενιμίνη, 4-φορμυλοφαινυλοβορονικού οξέος, βορικά άλατα, αιθυλενοδιαμίνη κ.α. Επιπροσθέτως το 3-αμινοφαινυλοβορονικό οξύ δρα ως πηγή βορίου και αζώτου συγχρόνως δίνοντας QY 25.9% μέσω υδροθερμικής σύνθεσης.^{29,75}

Η συνύπαρξη του βορίου με το θείο χαρακτηρίζεται από μετατόπιση της εκπομπής στην μπλε περιοχή, λόγω της απόθησης των ηλεκτρονίων από το βόριο. Ο Chunxi Zhao και οι συνεργάτες του αναφέρουν υδροθερμική σύνθεση B,S-doped CQDs με QY 25.7% και μπλε εκπομπή με πρώτες ύλες βόρακα και poly (sodium-p-styrenesulfonate).^{29,76}

Επίσης, η σύνθεση F,N-doped CQDs προκαλεί μετατόπιση προς την κόκκινη περιοχή υπό διέγερση στα 530 nm κατά τον Wanning Yang, λόγω της αύξησης του

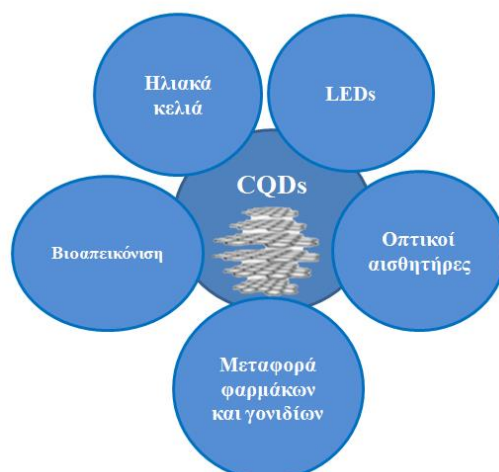
ενεργειακού διάκενου. Η αύξηση αυτή δικαιολογείται με την ενίσχυση του πηλεκτρονιακού συστήματος με την προσθήκη του φθορίου.^{29,77}

Το άζωτο δρα αποτελεσματικά και με τον φώσφορο στην επιφάνεια των CQDs. Αναλυτικότερα, έχουν αναφερθεί συνθέσεις N,P-doped CQDs μέσω της υδροθερμικής μεθόδου ή και των μικροκυμάτων. Για αυτό το είδος σύνθεσης αξιοποιούνται πληθώρα πρόδρομων ουσιών, όπως ουρία, ορθοφωσφορικό οξύ, τριμεσικό οξύ, αιθυλενοδιαμίνη κ.α. Υψηλά ποσοστά QY της τάξης του 59% σημειώθηκαν συνθέτοντας N-P doped CQDs υδροθερμικά με πρώτες ύλες κιτρικό οξύ και φωσφορικό διαμμώνιο.^{29,78}

Η ενσωμάτωση στην επιφάνεια των CQDs ατόμων αζώτου και θείου δίνει κυμαινόμενες τιμές κβαντικής απόδοσης από 2.36% έως 78%. Η τελευταία τιμή κβαντικής απόδοσης επιτεύχθηκε μέσω μικροκυμάτων, αξιοποιώντας κιτρικό οξύ ως πηγή άνθρακα και L-κυστεΐνη ως πηγή αζώτου και θείου. Ενώ αντίστοιχα υψηλές τιμές απόδοσης εξασφαλίζονται με την υδροθερμική σύνθεση αντικαθιστώντας την L-κυστεΐνη με υδροχλωρική θειαμίνη. Στην περίπτωση της εν λόγω νόθευσης αναφέρεται ότι οι αρωματικές δομές, σχηματιζόμενες από απλούς ή διπλούς δεσμούς άνθρακα και αζώτου ενισχύουν κυρίως τον φθορισμό, ενώ το θείο δρα συνεργιστικά.^{29,79,80}

2.7. Εφαρμογές των κβαντικών τελειών άνθρακα

Η βιοσυμβατότητα, η φωτοφωταύγεια, η εύκολη τροποποίηση δομής και οι οικονομικοί τρόποι σύνθεσης καθιστούν τις CQDs αντικείμενο έρευνας σε πληθώρα πεδίων. Οι CQDs χρησιμοποιούνται ευρέως ως αισθητήρες είτε της θερμοκρασίας είτε βιολογικών και χημικών μορίων, αξιοποιώντας την ευαισθησία του φάσματος φθορισμού στο μοριακό περιβάλλον και τα φαινόμενα μεταφοράς ενέργειας. Επίσης, οι CQDs εφαρμόζονται και ως φορείς μεταφοράς φαρμάκων, κυττάρων και γονιδίων. Το βασικό πλεονέκτημα τους έναντι ανάλογων συστημάτων εκτός της μεταφοράς του εκάστοτε μοριακού φορτίου είναι η ικανότητα φθορισμού και ως εκ τούτου η παρακολούθηση της μεταφοράς.⁸¹

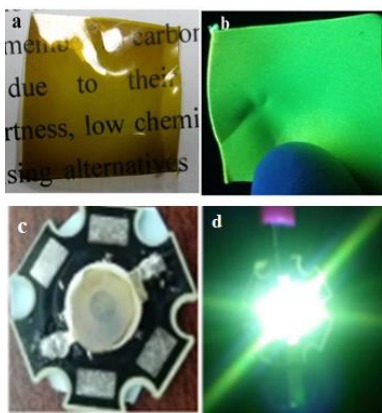


Σχήμα 2.13. Εφαρμογές των CQDs. ³⁷

2.7.1. Ηλεκτρικές εφαρμογές

- Δίοδοι εκπομπής φωτός

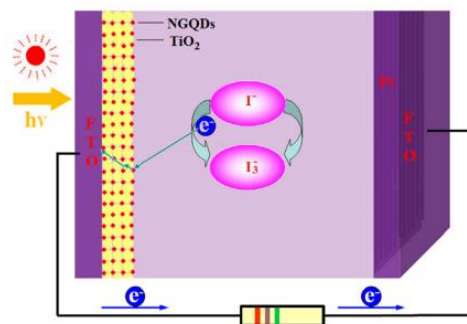
Οι φθορίζουσες ιδιότητες των CQDs τις καθιστούν πιθανά υλικά στην κατασκευή των διόδων εκπομπής φωτός (Light Emitting Diodes, LEDs), που αποσκοπούν στη μείωση της ηλεκτρικής ενέργειας. Ειδικά, οι νοθευμένες CQDs αποτελούν αντικείμενο έρευνας στον τομέα αυτό, λόγω των ενισχυμένων ιδιοτήτων ηλεκτροφωταύγειας και φωτοφωταύγειας. [4] Ο Waheed Ullah Khan και οι συνεργάτες του κατασκεύασαν LED από ένα πολυμερικό υμένιο με πολυβινυλική αλκοόλη (PVA), προσθέτοντας νοθευμένες με άζωτο CQDs σε ένα UV-μικροκύκλωμα (chip) μήκους κύματος 395nm. Το υμένιο αυτό εκπέμπει πράσινο φως, αποδίδοντας κβαντική απόδοση 9.5%. Ενώ, οι N-doped CQDs συντέθηκαν με αντίδραση στερεάς κατάστασης του κιτρικού αμμωνίου και της ουρίας.^{29,82}



Σχήμα 2.14. Πολυμερικό υμένιο από PVA και N-doped CQDs a) υπό ορατό φως b) υπό ακτινοβολία UV 365nm, LED στερεάς κατάστασης από PVA και N-doped CQDs c) υπό ορατό φως d) υπό ακτινοβολία 395nm ενός UV-chip. ⁸²

- Ηλιακά κελιά

Τα ηλιακά κελιά (solar cells) συνιστούν μια βιώσιμη λύση για την παραγωγή ηλεκτρικής ενέργειας, αξιοποιώντας την ηλιακή ενέργεια και υποκαθιστώντας τη χρήση μη ανανεώσιμων φυσικών πόρων, όπως είναι τα ορυκτά καύσιμα. Η κατασκευή τους από κβαντικές τελείες άνθρακα έγκειται στη φωτοσταθερότητα αυτών, συγκριτικά με άλλα υλικά, όπως οι κβαντικές τελείες ημιαγωγών. Συνήθεις επιλογές κβαντικών τελειών άνθρακα συνιστούν οι νοθευμένες με άζωτο ή / και θείο. Αναλυτικότερα, ο Yan-Qing Zhang παρουσιάζει την χρήση υβριδικών υλικών N-doped CQDs και του ρουτίλιου, το οποίο αποτελεί κρυσταλλική φάση του τιτανίου, ως ευαίσθητοποιητές ελευθέρων μετάλλων σε ηλιακά κελιά ευαίσθητα στην βαφή (dye-sensitized solar cells (DSSCs)). Εναλλακτικά, στον συγκεκριμένο τύπο ηλιακών κελιών αξιοποιούνται βαφές με σύμπλοκα μετάλλων, ωστόσο στην περίπτωση αυτή χρησιμοποιούνται σπάνια μέταλλα, όπως το ρουθίνιο (Ru) ή απαιτούνται πολύπλοκες διεργασίες σύνθεσης. Με τη χρήση του προαναφερθέντος υβριδικού υλικού αποφεύγονται και φαινόμενα συσσωμάτωσης, καθώς και απόσβεσης του φθορισμού, λόγω της διαμοριακής ενέργειας και της μεταφοράς ηλεκτρονίων. Οι ικανοποιητικές τιμές του ρεύματος βραχυκυκλώματος (J_{sc}), τάσης ανοιχτού κυκλώματος (V_{oc}) και συντελεστή πλήρωσης (FF) από μετρήσεις πυκνότητας ρεύματος - τάσης ($J - V$) κατά τη λειτουργία των ηλιακών κελιών πιστοποιούν τη δυνατότητα για χρήση των N-doped CDs στα ηλιακά κελιά.^{29,81,83}

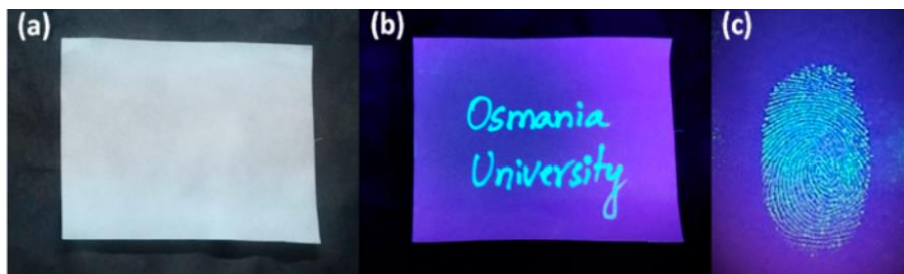


Σχήμα 2.15. Σχηματική απεικόνιση των ηλιακών κελιών N-doped CQDs - ρουτίλιου.⁸³

- Μελάνια

Οι νοθευμένες με άζωτο, βόριο ή θείο κβαντικές τελείες άνθρακα δύνανται να χρησιμοποιηθούν ως μελάνια για την αντιμετώπιση των φαινομένων παραχάραξης. Πιο συγκεκριμένα, μελετήθηκε η γραφή με N, S doped CQDs σε χαρτί φίλτρου υπό ορατό και υπεριώδες φως και διαπιστώθηκε ότι το κείμενο ήταν ορατό μόνο στο υπεριώδες φως, ενώ διατηρούνταν για διάστημα 30 ημερών υπό συνθήκες περιβάλλοντος. Αυτό καθιστά δυνατή και τη λήψη δακτυλικών αποτυπωμάτων, τα οποία θα είναι ορατά μόνο στο υπεριώδες και δεν θα λεκιάζουν τα δάκτυλα, όπως τα

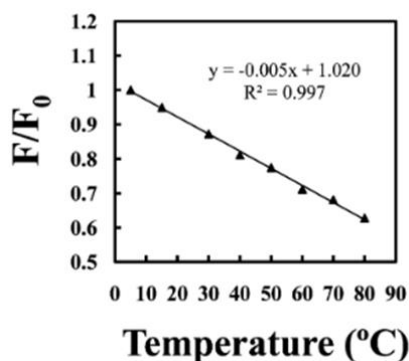
συνήθη μελάνια. (Σχήμα 2.16) Αντίστοιχη σύνθεση με νοθευμένες CQDs με άζωτο και βόριο χρησιμοποιούνται ως αόρατα μελάνια φθορισμού κατά της παραχάραξης με χρονική διάρκεια ισχύος τριών μηνών.^{29,81,84,85}



Σχήμα 2.16. Γραφή με CQDs από αποτσίγαρο σε χαρτί φίλτρου (a) υπό ορατό φως (b) υπό υπεριώδη ακτινοβολία 365nm (c) Δακτυλικά αποτυπώματα υπό ακτινοβολία 365nm.⁸⁴

2.7.2. Αισθητήρες θερμοκρασίας

Νοθευμένες με άζωτο και θείο κβαντικές τελείες άνθρακα μπορούν να αξιοποιηθούν ως αισθητήρες θερμοκρασίας σε θερμοκρασιακό εύρος 5-80°C. Η αύξηση της θερμοκρασίας αποδείχθηκε ότι επιφέρει μείωση του φθορισμού αυτών των αισθητήρων, που σχετίζεται με την αλληλεπίδραση των δεσμών υδρογόνου και της πληθώρας των λειτουργικών ομάδων στην επιφάνεια των CQDs. Συμπληρωματικά, η συσσωμάτωση των N,S-doped CQDs με την αύξηση της θερμοκρασίας αιτιολογεί την εξασθένιση του φθορισμού. Η γραμμική εξάρτηση του φάσματος εκπομπής φθορισμού με τη θερμοκρασία αποτελεί τη βάση για την ευρεία ανάπτυξη νανο-αισθητήρων με CQDs.^{29,81,86}



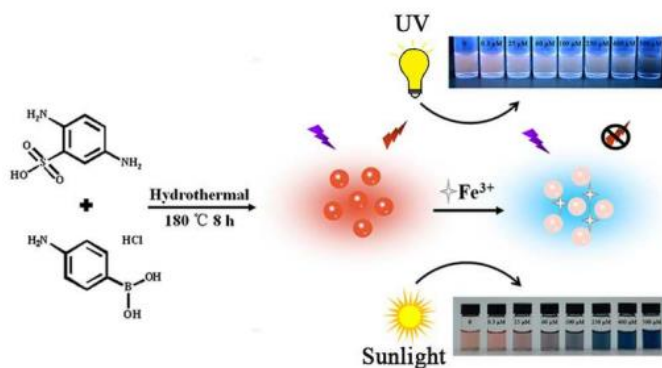
Σχήμα 2.17. Κανονικοποίηση των εντάσεων φθορισμού συναρτήσει της θερμοκρασίας για το θερμοκρασιακό εύρος 5-80°C.⁸⁶

2.7.3. Οπτικοί αισθητήρες

Οι κβαντικές τελείες άνθρακα ανεξάρτητα της νόθευσης τους δύνανται να λειτουργήσουν ως ανιχνευτές μεταλλικών ιόντων, χημικών ή βιολογικών μορίων,

ακόμη και φυτοφαρμάκων. Η χρήση τους σε τέτοιου είδους εφαρμογές έγκειται στις ιδιότητες φθορισμού των CQDs και αποτυπώνεται με την αλλαγή στο χρώμα ή την εξασθένηση του χρώματος παρουσία των επιθυμητών στόχων.^{29,81}

Όσον αφορά την ανίχνευση των ιόντων μετάλλων έχουν πραγματοποιηθεί εκτεταμένες ερευνες στην χρήση CQDs για την ανίχνευση ιόντων σιδήρου, υδραργύρου, χρωμίου κ.α. Αναλυτικότερα, ο φθορισμός των CQDs αξιοποιείται για τον εντοπισμό ιόντων σιδήρου σε βιολογικά συστήματα με ενισχυμένη ακρίβεια. Η αποτελεσματική ανίχνευση των εν λόγω ιόντων είναι απαραίτητη, λόγω της έντονης δραστηριότητας των ιόντων Fe^{3+} ως συμπαραγοντες σε ρυθμιστικές πρωτεΐνες και στην πρόσληψη και τον μεταβολισμό του οξυγόνου, καθώς και της μεταφοράς ηλεκτρονίων. Νοθευμένες CQDs με βόριο ανιχνεύουν βάση της απόσβεσης του φθορισμού ιόντα Fe^{3+} σε νερό με συγκέντρωση 3.1 nM, η οποία είναι κατά πολύ μικρότερη της κατώτερης επιτρεπόμενης συγκέντρωσης από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας. N-doped CQDs δύνανται να διακρίνουν τα τρισθενή ιόντα σιδήρου έναντι ιόντων, όπως Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} , Fe^{2+} , Al^{3+} , Zn^{2+} κ.α. σε εύρος συγκέντρωσης Fe^{3+} 0.5-1000 μM . Ενώ η χρήση N,P doped CQDs ανιχνεύει ιόντα σιδήρου σε συγκεντρώσεις 20-200 μM . Το συγκεκριμένο είδος CQDs έχει πληθώρα υδροξυλομάδων στην επιφάνεια και επιδιώκει τον σχηματισμό μεταλλικού υδροξειδίου με τα ιόντα σιδήρου. Κατ'αυτό τον τρόπο μειώνεται ο φθορισμός των τελειών άνθρακα, λόγω της μεταφοράς ηλεκτρονίων και ενέργειας από τα ιόντα Fe^{3+} . Αποτελεσματικά, ανιχνεύονται τα ιόντα με αυτό το είδος CQDs και στα καρκινικά κύτταρα του τραχήλου της μήτρας (HeLa cells) και του μαστού (MCF-7 cells). Νανο-αισθητήρας ανίχνευσης ιόντων Fe^{3+} σε βιολογικά υγρά βασισμένος σε τελείες άνθρακα παρουσιάστηκε από τον Liu. Ειδικότερα, υδροθερμικά συντέθηκαν B,N,S doped CQDs με πρόδρομες ενώσεις το 2,5-διαμινοβενζολοσουλφονικό οξύ και το υδροχλωρικό 4-αμινοφαινυλοβορονικό οξύ, οι οποίες παρουσίαζαν κόκκινη εκπομπή. Η ανίχνευση των ζητούμενων ιόντων σε εύρος συγκέντρωσης 0.3-546 μM εξασφαλίζεται μέσω της απόσβεσης του φθορισμού και της σταδιακής μεταβολής του χρώματος από κόκκινο σε μπλε υπό το ηλιακό φως.^{29,69,78,81,87,88}

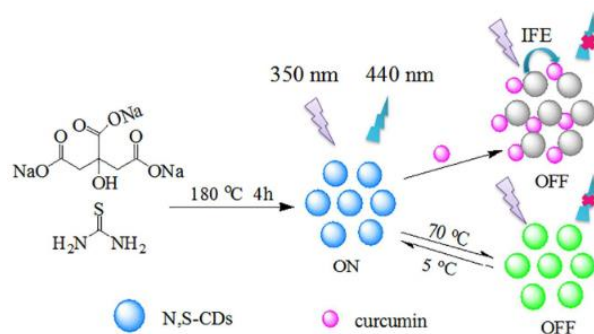


Σχήμα 2.18. Ανίχνευση ιόντων σιδήρου με την χρήση νανο-αισθητήρα από B,N,S doped CQDs είτε μέσω αλλαγής στο χρώμα είτε μέσω της απόσβεσης φθορισμού.⁸⁸

Τα ιόντα υδραργύρου αποτελούν κίνδυνο τόσο για την ανθρώπινη υγεία όσο και για το περιβάλλον. Αυτό καθιστά αναγκαίο τον ακριβή εντοπισμό τους ακόμη και όταν αυτά βρίσκονται σε εξαιρετικά μικρές συγκεντρώσεις. Οι νοθευμένες με άζωτο CQDs εξυπηρετούν αυτό τον σκοπό επιτυγχάνοντας την ανίχνευση των ιόντων Hg^{2+} ακόμη και όταν στο υπό εξέταση διάλυμα υπάρχει πληθώρα ιόντων, όπως Cr^{6+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Mg^{2+} , Pb^{2+} , Ba^{2+} , Al^{3+} κ.α. Η επιλεκτικότητα των N-CQDs στα ιόντα Hg^{2+} διαπιστώθηκε μέσω της έντασης φθορισμού, η οποία σημείωσε πτώση με την προσθήκη ιόντων Hg^{2+} συγκριτικά με τα υπόλοιπα ιόντα. Τα ιόντα Hg^{2+} με την χρήση νοθευμένων κβαντικών τελειών άνθρακα ανιχνεύονται τόσο ενδοκυτταρικά σε περιπτώσεις κυττάρων του καρκίνου του μαστού όσο και σε δείγματα νερού. Σε κάθε περίπτωση ο εντοπισμός τους συνιστά αποτέλεσμα της απόσβεσης του φθορισμού και εξαρτάται τόσο από την εισαγωγή των ετεροατόμων, την επιλογή και την αναλογία των πρόδρομων ουσιών, όσο και των τεχνικών σύνθεσης των CQDs.^{29,81,89}

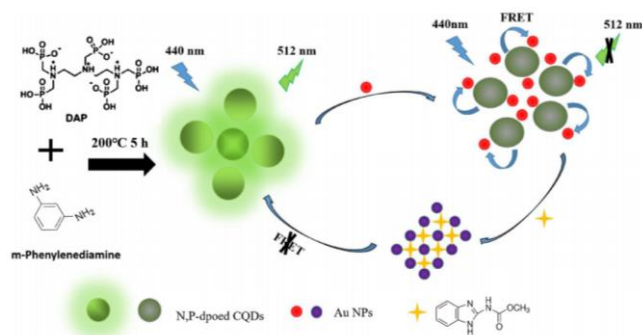
Οι νοθευμένες κβαντικές τελείες άνθρακα δύνανται να ανιχνεύσουν τα ιόντα χρωμίου σθένους δύο και έξι σε περιβαλλοντικά δείγματα. Ο εντοπισμός αυτού του είδους ιόντων, καθίσταται αναγκαίος, καθώς τα ιόντα χρωμίου Cr (II) και Cr (VI) συνιστούν παράγοντες καρκινογένεσης. Το φαινόμενο εσωτερικού φίλτρου (inner filter effect) ευθύνεται για την αποτελεσματικότητα στην ανίχνευση των ιόντων χρωμίου από τις CQDs. Συγκεκριμένα, η ζώνη απορρόφησης των ιόντων χρωμίου καλύπτει τη ζώνη εκπομπής και διέγερσης των N-CQDs. Αντίστοιχα, N, B doped CQDs αξιοποιούνται για τον εντοπισμό των ιόντων $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$ σε εύρος συγκεντρώσεων 0-250 mM. Ενώ, νοθευμένες κβαντικές τελείες με άζωτο φώσφορο και θείο δρουν ως αποτελεσματικοί ανιχνευτές λόγω του προαναφερθέντος φαινομένου.^{29,85,90}

Οι κβαντικές τελείες άνθρακα εφαρμόζονται επιτυχώς και στην ανίχνευση φαρμάκων, όπως η μεθοτρεξάτη και η κουρκουμίνη για τη διασφάλιση της βέλτιστης θεραπευτικής δόσης και της μείωσης των παρενεργειών. Στην περίπτωση του αντικαρκινικού φαρμάκου της μεθοτρεξάτης, η έρευνα επικεντρώνεται στη σύνθεση N,S doped CQDs, οι οποίες δεσμεύουν τα επιθυμητά μόρια μέσω του μηχανισμού fluorescence resonance energy transfer (FRET). Κατά το φαινόμενο αυτό μεταφέρεται ηλεκτρική ενέργεια μεταξύ χρωμοφόρων ουσιών σε ηλεκτρονικά διεγερμένη κατάσταση. Για την ανίχνευση της κουρκουμίνης αξιοποιούνται N, S doped CQDs βάσει του φαινομένου εσωτερικού φίλτρου, καθώς με την εισαγωγή της κουρκουμίνης παρατηρείται μείωση του φθορισμού σε εύρος συγκεντρώσεων 0.15-18μM. Το συγκεκριμένο είδος κβαντικών τελειών είναι αποτελεσματικό και στην ανίχνευση της κουρκουμίνης σε δείγμα ούρων. Επιπλέον, βάσει επιστημονικών μελετών αποδεκτή κρίνεται και η χρήση N,P doped CQDs και B,N,P doped CQDs.^{29,91-94}



Σχήμα 2.19. Σχηματική απεικόνιση της χρήσης N, S doped CQDs για την ανίχνευση της κουρκουμίνης.⁹²

Νοθευμένες κβαντικές τελείες άνθρακα με άζωτο, φώσφορο ή θείο αποτελούν πολύτιμα εργαλεία στην ανίχνευση φυτοφαρμάκων και μυκητοκτόνων. Η ύπαρξη τέτοιων ενώσεων στα τρόφιμα και στο περιβάλλον συνιστά κίνδυνο για την ανθρώπινη υγεία. Συγκεκριμένα, N,P doped CQDs δύνανται να ανιχνεύσουν το μυκητοκτόνο Carabendazim μέσω του μηχανισμού FRET με την αρωγή νανοσωματιδίων χρυσού (AuNPs). Ενώ N,S doped CQDs από ιοντικά υγρά αποτελούν αποτελεσματικούς ανιχνευτές φυτοφαρμάκων, όπως της ένωσης Carbaryl. Η ανίχνευση της εδράζεται στις ενισχυμένες ιδιότητες φωτοφωταύγειας των CQDs.^{29,95,96}



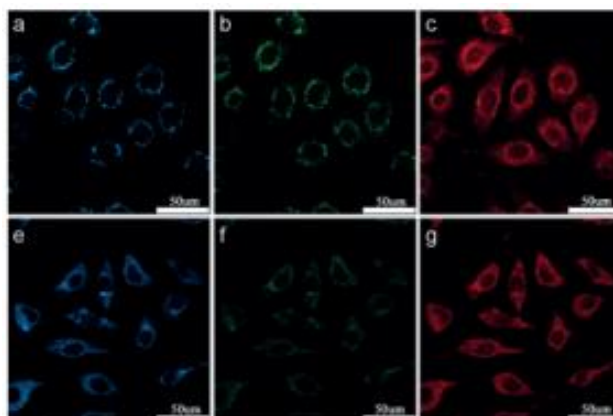
Σχήμα 2.20. Σχηματική απεικόνιση της χρήσης N,P doped CQDs για την ανίχνευση του μυκητοκτόνου Carabendazim.⁹⁵

2.7.4. Βιολογικές εφαρμογές

- Βιοαπεικόνιση

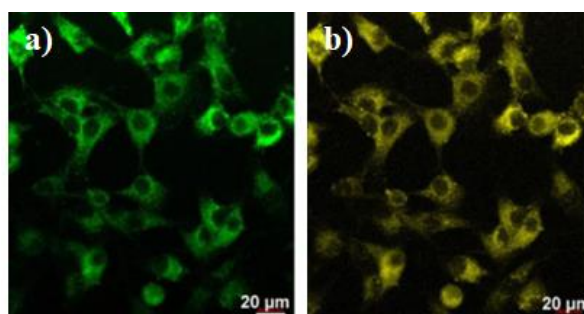
Οι κβαντικές τελείες άνθρακα χρησιμοποιούνται στη βιοαπεικόνιση (bioimaging) τόσο *in vitro* όσο και *in vivo*, λόγω της υδατοδιαλυτότητας, της βιοσυμβατότητας και της φυσικοχημικής σταθερότητας τους. Αυτές οι ιδιότητες τους σε συνδυασμό με την απουσία κυτταροτοξικότητας και φωτολεύκανσης καθιστούν τις CQDs ιδανικές στην αντικατάσταση των ημιαγώγιμων κβαντικών τελειών, αλλά και των οργανικών βαφών.^{26,81}

Όσον αφορά την *in vitro* αξιοποίηση των CQDs επισημαίνεται ότι N-doped CQDs έχουν χρησιμοποιηθεί στην απεικόνιση των HeLa cells ή του ήπατος HepG2 σε διάφορες τιμές διέγερσης και εκπομπής. Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι στην προκειμένη περίπτωση οι N-CQDs παρατηρούνται μόνο στο κυτταρόπλασμα και όχι στον κυτταρικό πυρήνα. Επίσης, η εισαγωγή των CQDs στο κύτταρο αποδίδεται στην ενδοκυττάρωση.^{26,97}

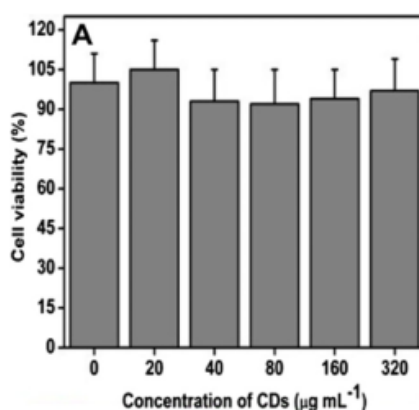


Εικόνα 2.3. Απεικόνιση καρκινικών κυττάρων που επώαστηκαν με N-doped CQDs συγκέντρωσης $50 \frac{\mu g}{ml}$ για 2h από συνεστιακό μικροσκόπιο φθορισμού: a) - c) HeLa cells, e) - g) HepG2 cells, a) και e) Διέγερση στα 405nm και εκπομπή στα 430-550 nm, b) και f) Διέγερση στα 488nm και εκπομπή στα 500-535 nm c) και g) Διέγερση στα 543nm και εκπομπή στα 555-620nm.⁹⁷

Ανάλογα συμπεράσματα προκύπτουν και από την χρήση CQDs για την απεικόνιση κυττάρων εμβρυϊκών ινοβλαστών ποντικών (NIH-3T3). Εν προκειμένω οι CQDs συντέθηκαν μέσω υδροθερμικής οξείδωσης νανοδιαμαντιών και λαμβάνονται οι ακόλουθες εικόνες από συνεστιακό μικροσκόπιο σάρωσης. Οι σκούρες περιοχές απεικονίζουν τον κυτταρικό πυρήνα, ενώ οι φθορίζουσες περιοχές αντιστοιχούν στο κυτταρόπλασμα και σε οργανίδια του κυττάρου. Το Σχήμα 2.21 μάλιστα πιστοποιεί την απουσία κυτταροτοξικότητας των εν λόγω CQDs για διάφορες συγκεντρώσεις, ενώ η βιωσιμότητα των κυττάρων δεν μειώνεται κάτω από 90% ακόμη και σε συγκέντρωση CQDs $320 \frac{\mu g}{ml}$ και χρόνο επώασης 24h.^{26,98}

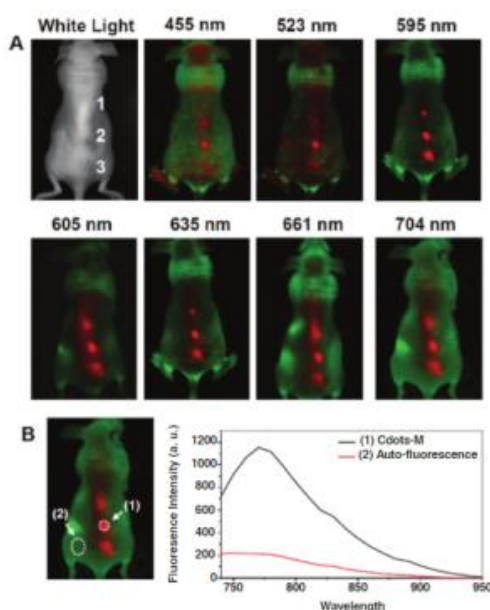


Εικόνα 2.4. Εικόνες συνεστιακού μικροσκοπίου σάρωσης των κυττάρων NIH-3T3, που επώαστηκαν με CQDs συγκέντρωσης $300 \frac{\mu g}{ml}$ για 4h: a) Διέγερση στα 405 nm b) Διέγερση στα 458 nm.⁹⁸



Σχήμα 2.21. Εκτίμηση κυτταροτοξικότητας των CQDs στα κύτταρα NIH-3T3 για επώαση των κυττάρων σε εύρος συγκεντρώσεων CQDs **20 – 320 $\frac{\mu\text{g}}{\text{ml}}$** για 24h. ⁹⁸

Στην περίπτωση της κυτταρικής απεικόνισης *in vivo* οι τελείες άνθρακα υποκαθιστούν τις οργανικές βαφές, λόγω της μη κυτταροτοξικότητας και των φθοριζουσών ιδιοτήτων τους. Επίσης CQDs συντέθηκαν μέσω οξειδωσης των MWCNTs και χορηγήθηκαν υποδόρια σε τρία σημεία ποντικών. Ακολούθως, πραγματοποιήθηκε διέγερση σε διάφορα μήκη κύματος. Ο κόκκινος φθορισμός αντιστοιχεί στις τελείες άνθρακα, ενώ ο πράσινος στον αυτοφθορισμό του δείγματος. Για την *in vivo* απεικόνιση προτιμάται η χρήση υψηλότερων τιμών για το μήκος κύματος, καθώς εμφανίζεται μειωμένο το φαινόμενο του αυτοφθορισμού και ενισχυμένη διείσδυση των φωτονίων στον ιστό. Γενικά, στις περιπτώσεις εφαρμογής υψηλότερου μήκους κύματος σημειώνεται καλύτερος λόγος σήματος προς θορύβου (signal to background separation).^{26,99}

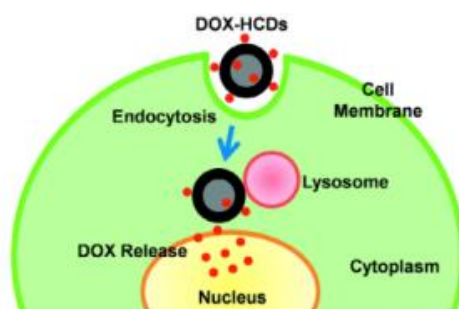


Σχήμα 2.22. A) *In vivo* απεικόνιση φθορισμού από την έγχυση CQDs σε ποντίκια για διάφορα μήκη κύματος διέγερσης B) Διαχωρισμός σήματος προς θόρυβο για διέγερση στα 704nm. ⁹⁹

Επίσης, οι CQDs αξιοποιούνται και ως ανιχνευτές φθορισμού δύο φωτονίων για τον έλεγχο του pH σε ιστούς βάθους 65-185 μm . Το pH συνιστά μια σημαντική παράμετρο για τη φυσιολογική λειτουργία των κυττάρων, ενώ αποκλίσεις ακόμη και 0.2 μονάδες του pH σχετίζονται με ασθένειες, όπως η νόσος Alzheimer κ.α. Οι οργανικές βαφές και οι ημιαγώγιμες κβαντικές τελείες δεν προτείνονται σε ανάλογες εφαρμογές, λόγω της χρήσης υψηλής ενέργειας φωτονίων και ως εκ τούτου την εμφάνιση φαινομένων καταστροφής των κυττάρων ή του αυτοφθορισμού των δειγμάτων. Λαμβάνοντας υπ' όψιν τα ανωτέρω οι CQDs έχουν χρησιμοποιηθεί για τον σκοπό αυτό σε ζωντανά κύτταρα ανθρώπινων καρκινικών κυττάρων του πνεύμονα, καρκινικούς ιστούς, που προκύπτουν από εμφύτευση καρκινικών κυττάρων και κύτταρα LLCMK2 ποντικών.^{26,81,100}

- Συστήματα μεταφοράς φαρμάκων

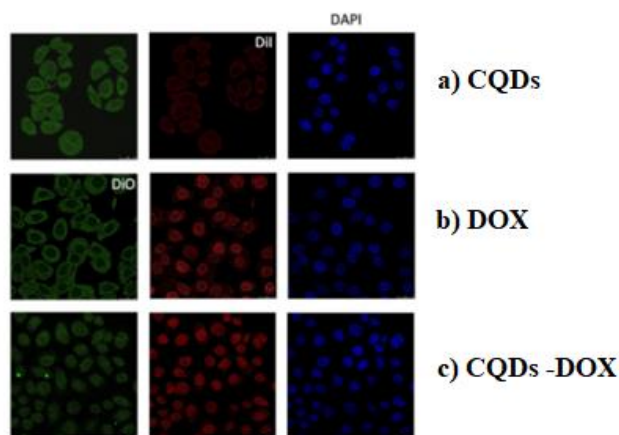
Η υδατοδιαλυτότητα, η χημική αδράνεια, η απουσία τοξικότητας και η εύκολη προετοιμασία τροποποίησης της δομής συνιστούν μερικά από τα επιθυμητά χαρακτηριστικά των CQDs για την αξιοποίησή τους σε συστήματα μεταφοράς φαρμάκων (drug delivery systems). Χαρακτηριστική περίπτωση αποτελεί η σύνδεση των αρνητικά φορτισμένων CQDs με το θετικά φορτισμένο αντικαρκινικό φάρμακο Doxorubicin (DOX) μέσω ηλεκτροστατικής αλληλεπίδρασης. Συμπληρωματικά, η σύνδεση επιτυγχάνεται και μέσω δεσμών υδρογόνου, υποβοηθούμενη από την υδροφιλικότητα των CQDs. Έτσι το σύμπλοκο DOX-CQDs εισάγεται στο κύτταρο μέσω της ενδοκυττάρωσης διαμορφώνοντας κυστίδια και μεταφέρεται στα λυσοσώματα. Το όξινο περιβάλλον των λυσοσωμάτων συνεισφέρει στην απελευθέρωση του πρωτονιομένου DOX και εν τέλει στην εκδήλωση φαρμακολογικής δράσης στον κυτταρικό πυρήνα.^{26,101,102}



Σχήμα 2.23. Σχηματική απεικόνιση της απελευθέρωσης του συστήματος DOX-CQDs στο καρκινικό κύτταρο.¹⁰²

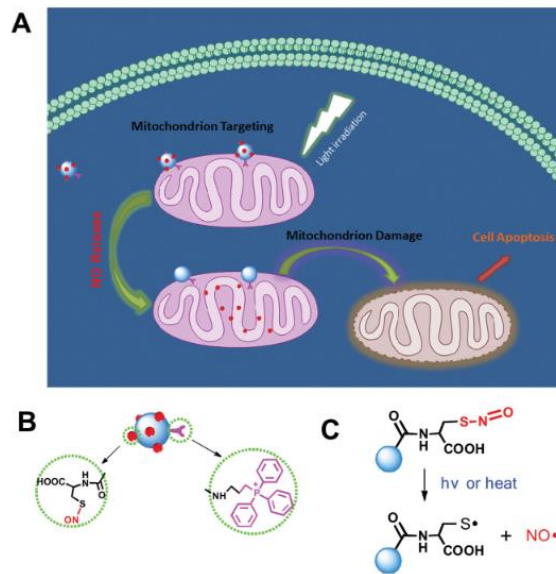
Σύμφωνα με τις εικόνες από το συνεστιακό μικροσκόπιο σάρωσης σε ανθρώπινα κύτταρα του αδενοειδούς κυστικού καρκινώματος (ACC-2 cells) συνάγεται το συμπέρασμα ότι το DOX περιορίζεται στην πυρηνική μεμβράνη και οι CQDs στο κυτταρόπλασμα. Αντίθετα το σύμπλοκο αυτών κατορθώνει να εισέλθει στον πυρήνα μεγιστοποιώντας το θεραπευτικό αποτέλεσμα. Για τη διευκόλυνση της απεικόνισης

των κυτταρικών μεμβρανών, των βάσεων του DNA και γενικότερα του κυττάρου χρησιμοποιούνται οι χρωστικές φθορισμού DiO (3,3'-dioctadecyloxycarbocyanine perchlorate), Dil (1,1'-dioctadecyl-3,3,3',3'-tetramethylindocarbocyanine) και DAPI (4,6-diamino-2-phenyl indole).^{26,101}



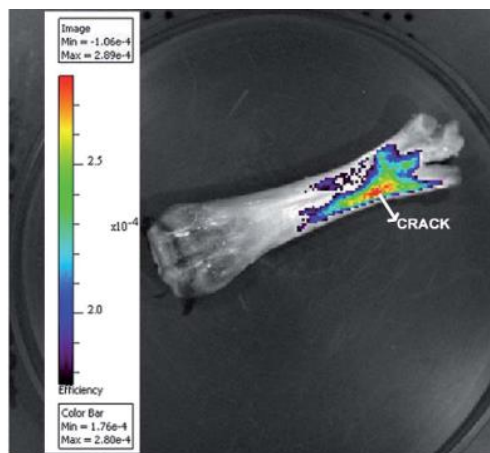
Εικόνα 2.5. Εικόνες συνεστιακού μικροσκοπίου σάρωσης από την έγχυση στα ACC-2 κύτταρα a) CQDs συγκέντρωσης $300 \frac{\mu\text{g}}{\text{ml}}$ b) DOX συγκέντρωσης 3.5mM c) CQDs-DOX συγκέντρωσης 3.5mM για 4h.¹⁰¹

Ακόμη μία περίπτωση μεταφοράς φαρμάκων και γενικότερα θεραπευτικών παραγόντων με τη χρήση CQDs συνιστά η περίπτωση του νιτρικού οξειδίου. Αναλυτικότερα, το νιτρικό οξείδιο αποτελεί θεραπευτικό παράγοντα για ασθένειες, όπως τα καρδιαγγειακά νοσήματα και ο καρκίνος. Ωστόσο, η αποτελεσματικότητα του μειώνεται, λόγω του χαμηλού χρόνου ημιζωής και της ευαισθησίας του σε κυτταρικές ουσίες, όπως η αιμογλοβίνη, το μοριακό οξυγόνο κ.α. Οι CQDs δύνανται να εξασφαλίσουν τη μεταφορά του στα κύτταρα και την επιτυχή θεραπευτική δράση. Ο Jiangsheng Xu και οι συνεργάτες του συνέθεσαν κβαντικές τελείες άνθρακα με πρώτες ύλες κίτρινο οξύ και αιθυλενοδιαμίνη (1,2-ethylenediamine, (EDA)), ενώ διαμόρφωσαν ένα υβριδικό υλικό με S-nitrosothiol (R-SNO) και triphenylphosphonium (TPP). Το R-SNO είναι ο παράγοντας απελευθέρωσης νιτρικού οξειδίου στα κύτταρα παρουσία ακτινοβολίας και το TPP είναι ο προσδέτης στα μιτοχόνδρια. Στο Σχήμα 2.24 απεικονίζεται η μεταφορά του υλικού στα μιτοχόνδρια καρκινικών κυττάρων με στόχο την πρόκληση απόπτωσης, η δομή του υβριδικού υλικού, καθώς και ο μηχανισμός αποδέσμευσης του NO.^{81,103}



Σχήμα 2.24. Α. Σχηματική απεικόνιση της δράσης του συστήματος CQDs-TPP-RSNO σε μιτοχόνδρια καρκινικών κυττάρων Β. Δομή του νανοσυστήματος CQDs-TPP-RSNO C. Απελευθέρωση του NO μετά από έκθεση του νανοσυστήματος σε ακτινοβολία. ¹⁰³

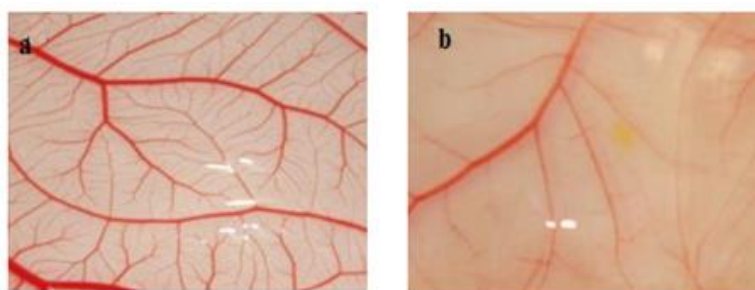
Ο ρόλος των CQDs ως συστήματα μεταφοράς φαρμάκων σε συνδυασμό με την δυνατότητα απεικόνισης του εξεταζόμενου σημείου αποτυπώνεται και στην περίπτωση ρήξης οστού. Πιο συγκεκριμένα, μελετήθηκε η χορήγηση του αντιβακτηριακού φαρμάκου σιπροφλοξασίνη (ciprofloxacin) με τη βοήθεια CQDs και γλουταμινικού οξέος. Το οξύ αυτό είναι απαραίτητο για την ανίχνευση του ασβεστίου, που εκκρίνεται από το σημείο της ρήξης και έτσι διασφαλίζεται η επιτυχής στόχευση. Στην Εικόνα 2.6 από το σύστημα απεικόνισης *in vivo* (In Vivo Imaging System) αποτυπώνεται το οστό και η ανίχνευση του από το σύστημα των CQDs με το αντιβακτηριδιακό φάρμακο και το γλουταμινικό οξύ. Μάλιστα παρατηρούνται διάφορα επίπεδα φθορισμού με το κόκκινο χρώμα να υποδηλώνει την επιτυχή συγκέντρωση των CQDs στο σημείο ρήξης. ^{81,104}



Εικόνα 2.6. Ανίχνευση ρήξης οστού από το σύστημα CQDs- σιπροφλοξασίνης - γλουταμινικού οξέος. ¹⁰⁴

- Αναστολή Αγγειογένεσης

Η αγγειογένεση (angiogenesis) συνιστά μια διαδικασία σχηματισμού τριχοειδών αγγείων από τα προϋπάρχοντα. Στην περίπτωση των καρκινικών κυττάρων η διαδικασία αυτή είναι υψίστης σημασίας για την επιβίωση και την ανάπτυξη τους, καθώς η αγγειογένεση τροφοδοτεί τα κύτταρα με τα απαραίτητα θρεπτικά στοιχεία και οξυγόνο. Συνεπώς, η αναστολή της αγγειογένεσης δύναται να αποτελέσει ένα θεραπευτικό στόχο. Ο Rayyammarakkar Majeed Shereema και οι συνεργάτες του μελέτησαν την δράση των CQDs κατά της αγγειογένεσης σε έμβρυα πουλερικών. Συγκεκριμένα, οι CQDs συντέθηκαν από αιθάλη στυρενίου, παθητικοποιώντας την επιφάνεια με υδροξείδιο του νατρίου (NaOH). Σύμφωνα με την φωτομικρογραφική ανάλυση, οι CQDs παρουσιάζουν μειωμένη πυκνότητα αιμοφόρων αγγείων, συγκριτικά με το δείγμα ελέγχου.^{81,105}



Εικόνα 2.7. Έλεγχος της πυκνότητας των αγγείων για την αναστολή της αγγειογένεσης σε έμβρυα πουλερικών a. Ρυθμιστικό διάλυμα, b.CQDs.¹⁰⁵

- Μεταφορά γονιδίων

Η γονιδιακή θεραπεία αποτελεί μια εξελισσόμενη θεραπευτική προσέγγιση έναντι ασθενειών, όπως η επίκτητη ανοσολογική ανεπάρκεια (AIDS), ο καρκίνος, η κυστική ίνωση κ.α Η θεραπεία των ασθενειών αυτών έγκειται στην ενισχυμένη γονιδιακή έκφραση επιμολύνοντας με DNA ή στην αναστολή της σύνθεσης ορισμένων πρωτεϊνών μέσω της δράσης του μικρού παρεμβαλλόμενου RNA (small interfering DNA, siRNA). Ουσιαστικά, η γονιδιακή θεραπεία εδράζεται στη μεταφορά γονιδίων (gene delivery) και ως εκ τούτου στην εισαγωγή ξένου DNA στα κύτταρα. Η επιτυχία της μεταφοράς προϋποθέτει φορείς μεταφοράς με υψηλή δυνατότητα επιμόλυνσης, μειωμένες πιθανότητες καρκινογένεσης ή μεταλλαξιγένεσης και δυνατότητα αυτο-παρακολούθησης (self-tracking). Οι CQDs σε συνδυασμό με τη δυνατότητα φθορισμού δύναται να αξιοποιηθούν για αυτό τον σκοπό.^{26,29,74,81,106,107}

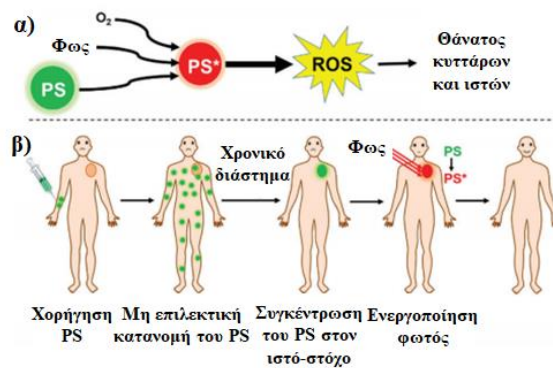
Συγκεκριμένα, αναφέρεται η χρήση CQDs στη μεταφορά πλασμιδιακού DNA (plasmid DNA) και μικρού παρεμβαλλόμενου RNA σε πληθώρα κυτταροσειρών, όπως σε επιθηλιακά κύτταρα αδενοκαρκινώματος του πνεύμονα (A549 cells). Οι εν λόγω κβαντικές τελείες συντέθηκαν από κιτρικό οξύ και πολυαιθυλενιμίνη PEI μέσω

μικροκυμάτων και παρατηρήθηκε ότι η ικανότητα επιμόλυνσης ήταν παρόμοια με την αντίστοιχη του PEI. Ωστόσο στην περίπτωση των CQDs απαιτείται μεγαλύτερη ποσότητα DNA για την επίτευξη μέγιστης ικανότητας επιμόλυνσης. [81] Οι CQDs είναι αποτελεσματικοί φορείς και στην μεταφορά του siRNA in vitro σε καρκινικά κύτταρα του πνεύμονα για την καταστολή της έκφρασης του γονιδίου της λουσιφεράσης των πυγολαμπίδων (Firefly luciferase gene) ή για την καταστολή του γονιδίου σουρβιβίνη (survivin), που αναστέλλει τον κυτταρικό θάνατο και εμποδίζει την δράση αντικαρκινικών παραγόντων.^{81,106}

Κεφάλαιο 3. Φωτοδυναμική Θεραπεία

3.1. Εισαγωγή

Η φωτοδυναμική θεραπεία (photodynamic therapy, PDT) είναι μία ελάχιστα επεμβατική προσέγγιση για την αντιμετώπιση νεοπλασματικών και μη παθήσεων. Η αποτελεσματικότητα της PDT εδράζεται στο συνδυασμό φωτός, οξυγόνου και ενός φαρμάκου, που καλείται φωτοευαισθητοποιητής (photosensitizer, PS). Η συνεργιστική δράση αυτών των συστατικών σχηματίζει τα δραστικά είδη οξυγόνου (reactive oxygen species, ROS), τα οποία και προκαλούν την επιθυμητή κυτταροτοξική δράση για παράδειγμα σε καρκινικά κύτταρα. Συνοπτικά, σε κλινικό επίπεδο για την αντιμετώπιση νεοπλάσματος χορηγείται ο φωτοευαισθητοποιητής στον ασθενή και με την παρόδο του απαραίτητου χρονικού διαστήματος το φάρμακο εστιάζει στον όγκο. Το σημείο αυτό ακτινοβολείται με φως καθορισμένου μήκους κύματος και ενεργοποιείται ο φωτοευαισθητοποιητής για την παραγωγή ROS και ως εκ τούτου για τη θανάτωση των κυττάρων του όγκου. Τέλος, απαιτείται η άμεση αποβολή του φαρμάκου από τον οργανισμό για τη μείωση της φωτοευαισθησίας.¹⁰⁸⁻¹¹¹



Σχήμα 3.1. Σχηματική απεικόνιση α) του βασικού μηχανισμού της PDT για την παραγωγή ROS και β) κλινική εφαρμογή της PDT.¹¹⁰

Η φωτοδυναμική θεραπεία μπορεί να δράσει είτε αυτόνομα είτε συνδυαστικά με άλλες θεραπευτικές προσεγγίσεις, όπως η χημειοθεραπεία, η ακτινοθεραπεία και η χειρουργική επέμβαση. Η εξάρτηση της PDT από το φως ελαττώνει τον κίνδυνο συστηματικής τοξικότητας, καθώς καθίσταται δυνατός ο έλεγχος του χρόνου και του σημείου ακτινοβολήσης. Επίσης, η PDT αξιοποιεί σύγχρονες τεχνολογίες, όπως οι οπτικές ίνες και τα ενδοσκόπια για την αντιμετώπιση καρκινικών κυττάρων σε δυσπρόσιτα σημεία εντός του σώματος, αποφεύγοντας τη θωρακοτομή και τη λαπαροτομία. Η δράση των ROS σε πολλά είδη κυττάρων ενισχύει το εύρος εφαρμογής της PDT. Στα πλεονεκτήματα της θεραπείας συγκαταλέγονται η επιτυχία

της σε πρώιμα στάδια καρκίνου, η επιμήκυνση της επιβίωσης σε μη χειρουργήσιμους όγκους και η βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών. Ωστόσο, η επιτυχία της PDT περιορίζεται από αρκετούς παράγοντες. Χαρακτηριστικά παραδείγματα, αποτελούν η ύπαρξη οξυγόνου στον ιστό-στόχο, το πάχος και η τοποθεσία του ιστού. Επίσης, η εξασφάλιση της απαιτούμενης ενέργειας για την παραγωγή ROS είναι καθοριστικός παράγοντας και ρυθμίζεται από την επιλογή του κατάλληλου μήκους κύματος. Ενώ αδυνατεί να αντιμετωπίσει αποτελεσματικά τις μεταστάσεις, καθώς δεν μπορεί να ακτινοβοληθεί όλο το σώμα του ασθενούς. Το βασικό μειονέκτημα της φωτοδυναμικής θεραπείας είναι η αυξημένη φωτοευαισθησία των ασθενών, δηλαδή απαιτείται η περιορισμένη παραμονή τους στο φως για ορισμένο χρονικό διάστημα μετά το πέρας της θεραπείας. Αιτία αυτού είναι η περίσσεια του φωτοευαισθητοποιητή, ο οποίος δύναται να ενεργοποιηθεί με την έκθεση του ασθενή σε οποιοδήποτε φυσικό ή τεχνητό φως.^{108,110}

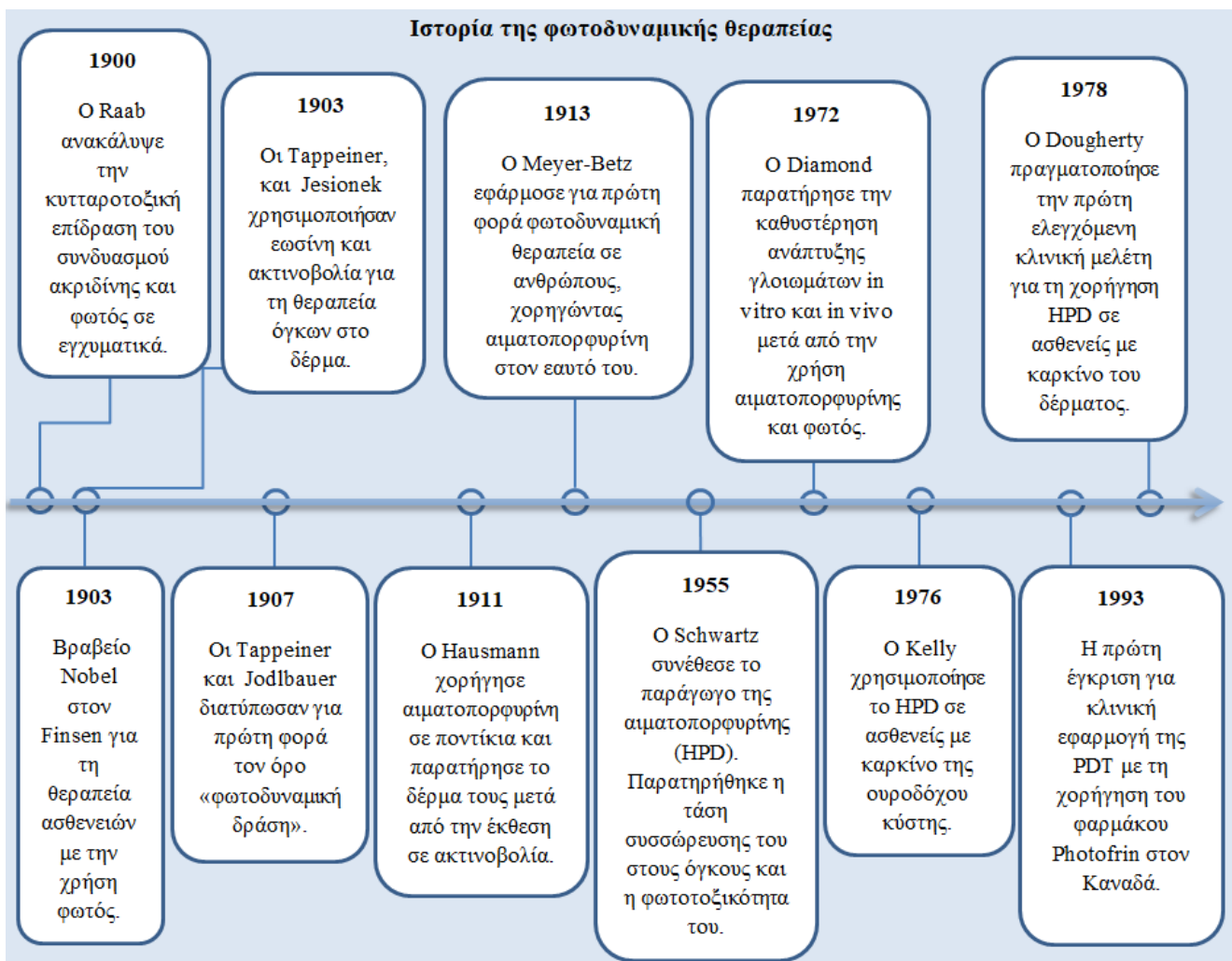
Οι εφαρμογές της PDT εκτείνονται σε ένα ευρύ φάσμα ιατρικών κλάδων, όπως η δερματολογία, η οφθαλμολογία, η ουρολογία, η πνευμολογία κ.α. Ενδεικτικά, η PDT αξιοποιείται για την αντιμετώπιση καρκίνου στο δέρμα, στους πνεύμονες, στον οισοφάγο, στον προστάτη, και στις ωοθήκες. Κλινικά αντιμετωπίζονται επίσης παθήσεις, όπως η ακτινική κεράτωση, η νόσος του Bowen, η υγρή εκφύλιση της ωχράς κηλίδας, η περιοδοντίτιδα, το πεπτικό έλκος, η αθηροσκλήρωση και η ρευματοειδής αρθρίτιδα. Τέλος, χρησιμοποιείται και για τη θεραπεία βακτηριακών και μυκητιασικών λοιμώξεων.¹¹²⁻¹¹⁵

3.2. Ιστορική αναδρομή

Η χρήση του φωτός ως θεραπευτικό μέσο χρονολογείται στην εποχή της αρχαιότητας για την αντιμετώπιση της ψωρίασης, της λεύκης, αλλά και της ραχίτιδας. Το 1893, ο Niels Finsen επεσήμανε την αποτελεσματικότητα της έκθεσης σε ακτινοβολία μήκους κύματος 620-750 nm για την αντιμετώπιση της ευλογιάς και το 1895 αξιοποιώντας το υπεριώδες τμήμα του φάσματος της ηλιακής ακτινοβολίας αντιμετωπίστηκαν επιτυχώς είδη δερματικής φυματίωσης, όπως ο λύκος. Η έρευνα αυτή απέδωσε στον Finsen το βραβείο Nobel το 1903.^{116,117}

Στο τέλος του 19^{ου} αιώνα, ο Oscar Raab διατύπωσε τη θανάτωση του βλεφαριδοφόρου *Paramecium* με επώαση σε ακριδίνη και έκθεση σε φως καθορισμένου μήκους κύματος. Σε συνδυασμό με την αναγκαία ύπαρξη οξυγόνου για την επίτευξη της θανάτωσης τέτοιου είδους μικροοργανισμών διατυπώθηκε για πρώτη φορά ο όρος «φωτοδυναμική δράση» το 1907 από τους Herman von Tappeiner, Albert Jodlbauer και Albert Jesionek. Τότε άρχισαν και οι πρώτες δοκιμές αντιμετώπισης καρκίνου του δέρματος με την χρωστική εωσίνη και ακτινοβολία.^{116,118}

Τον ίδιο αιώνα το ερευνητικό ενδιαφέρον επικεντρώθηκε και στην χρήση πορφυρινών, ως φωτοευαισθητοποιητές για την PDT. Το 1913, η αιματοπορφυρίνη χορηγήθηκε για πρώτη φορά σε ανθρώπους από τον Friedrich Meyer–Betz. Τη δεκαετία του 1960, άρχισε η σύνθεση ενός παραγώγου της αιματοπορφυρίνης (hematoporphyrin derivative, HpD) από την κατεργασία αιματοπορφυρίνης με οξικό και θειικό οξύ από τον Samuel Schwartz. Το 1976, ο J.F.Kelly πραγματοποίησε κλινικές μελέτες για την αντιμετώπιση του καρκίνου της ουροδόχου κύστης σε ανθρώπους μέσω της φωτοδυναμικής θεραπείας και τη χορήγηση HPD. Ενώ το 1978 ο Thomas Dougherty παρουσίασε την πρώτη εκτεταμένη μελέτη εφαρμογής της φωτοδυναμικής θεραπείας με HPD σε ασθενείς με καρκίνο του δέρματος. Τα επόμενα χρόνια η εφαρμογή της φωτοδυναμικής θεραπείας επεκτάθηκε και σε άλλα είδη καρκίνου, όπως του πνεύμονα, του οισοφάγου, του στομάχου, του εγκεφάλου και πολλών άλλων.¹¹⁶



Σχήμα 3.2. Ιστορία της φωτοδυναμικής θεραπείας.¹¹⁶

3.3. Μηχανισμοί φωτοδυναμικής θεραπείας

3.3.1. Αλληλεπίδραση φωτός με μόρια

Στη θεμελιώδη κατάσταση (ground state), οι περισσότεροι φωτοευαισθητοποιητές βρίσκονται στη μονήρη κατάσταση (singlet state), S_0 και διαθέτουν δύο ηλεκτρόνια με αντιπαράλληλα spin. Η ενεργειακή σταθμή αυτή είναι πιο ευνοϊκή, καθώς το μόριο έχει τη μικρότερη δυνατή ενέργεια. Η αλληλεπίδραση των φωτοευαισθητοποιητών με το φως επιφέρει την απορρόφηση ενός φωτονίου και τη διέγερση του φωτοευαισθητοποιητή. Ως αποτέλεσμα ένα ηλεκτρόνιο του φωτοευαισθητοποιητή οδηγείται σε υψηλότερης ενέργειας τροχιακά και καταλαμβάνει διάφορα δονητικά επίπεδα. Ουσιαστικά, κάθε ηλεκτρονιακή κατάσταση, S_x (όπου $x = 0, 1, 2$) περιλαμβάνει μία σειρά από δονητικά επίπεδα διαφορετικής ενέργειας. Η κατάληψη των διεγερμένων σταθμών από τα ηλεκτρόνια εξαρτάται από το μήκος κύματος του απορροφούμενου φωτονίου. Αυτό αποτυπώνεται και από την παρακάτω σχέση:^{108,109,119}

$$E = h \cdot \nu = h \cdot \frac{c}{\lambda} \quad (1)$$

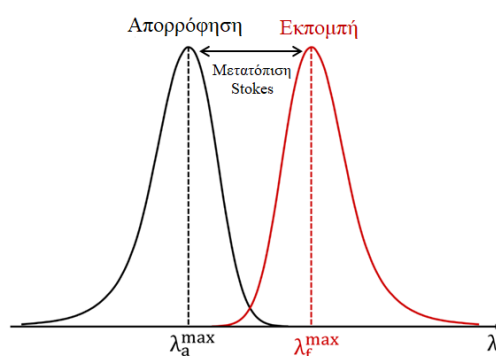
Όπου:

- E: η ενέργεια των απορροφούμενων φωτονίων
- h: η σταθερά του Planck
- ν : η συχνότητα του φωτονίου
- c: η ταχύτητα του φωτός
- λ : το μήκος κύματος του φωτονίου

Η διεγερμένη κατάσταση, S_x θεωρείται ασταθής και το ηλεκτρόνιο θα επιστρέψει στη θεμελιώδη κατάσταση με διάφορους μηχανισμούς. Η ενέργεια διέγερσης αποδίδεται μέσω θερμότητας λόγω της σύγκρουσης με μόρια του περιβάλλοντος ή μέσω εκπομπής ακτινοβολίας ή και με συνδυασμό αυτών. Η πρώτη περίπτωση αποτυπώνεται μέσω δύο μηχανισμών χωρίς ακτινοβολία (non radiative) της δονητικής χαλάρωσης (vibrational relaxation) και της εσωτερικής μετατροπής (internal conversion). Η δονητική χαλάρωση αναφέρεται στη μετάβαση ενός ηλεκτρονίου από ένα υψηλό δονητικό επίπεδο μιας διεγερμένης κατάστασης σε ένα χαμηλότερο ενεργειακά επίπεδο της ίδιας κατάστασης, αποδίδοντας την ενέργεια υπό τη μορφή θερμότητας. Ο μηχανισμός της εσωτερικής μετατροπής περιγράφει τη μετάβαση από μία διεγερμένη κατάσταση σε ένα δονητικό επίπεδο χαμηλότερης ενεργειακά ηλεκτρονιακής κατάστασης, εφόσον οι δύο στάθμες είναι κοντά και καθίσταται δυνατή η επικάλυψη των δονητικών επιπέδων τους.^{109,119,120}

Ένα τμήμα της απορροφούμενης ενέργειας δύναται να αποδοθεί μέσω φθορισμού (fluorescence). Κατά τον φθορισμό το μόριο επιστρέφει από το χαμηλότερο δονητικό επίπεδο της πρώτης μονήρους διεγερμένης στάθμης στη θεμελιώδη κατάσταση. Ο

μηχανισμός αυτός σχετίζεται με την εκπομπή φωτός και μάλιστα το εκπεμπόμενο φωτόνιο αντιστοιχεί σε μεγαλύτερο μήκος κύματος λόγω μικρότερης ενέργειας. Αυτό αποτελεί απόρροια της απόδοσης τμήματος της απορροφούμενης ενέργειας μέσω των μη ακτινοβολούμενων μηχανισμών. Η διαφορά μεταξύ των τιμών του μήκους κύματος μέγιστης εκπομπής και απορρόφησης χαρακτηρίζεται μετατόπιση Stokes. (Σχήμα 3.3) Η επιστροφή στο χαμηλότερο δονητικό επίπεδο της θεμελιώδους κατάστασης μπορεί να πραγματοποιηθεί με μηχανισμούς χωρίς εκπομπή ακτινοβολίας.¹¹⁹



Σχήμα 3.3. Μετατόπιση Stokes.¹²¹

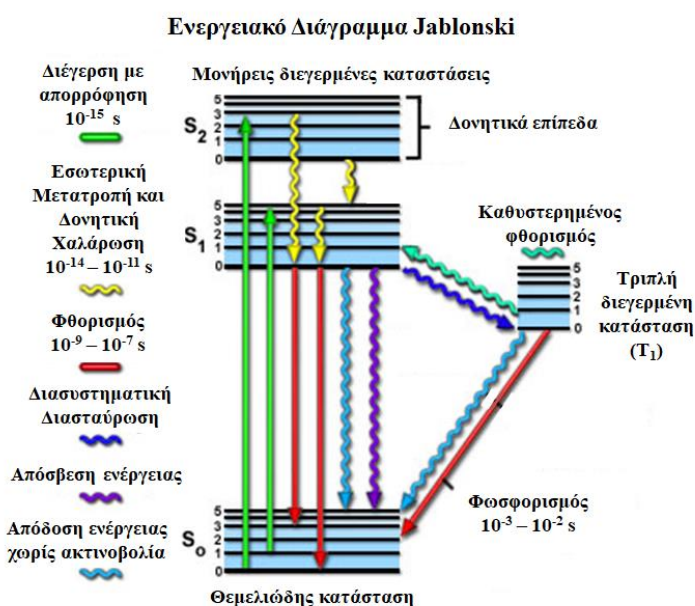
Το μόριο δύναται να μεταβεί από την πρώτη μονήρη διεγερμένη στάθμη σε ένα επίπεδο ίδιας ενέργειας με την πρώτη τριπλή διεγερμένη κατάσταση, T_1 . Η μετάβαση αυτή χαρακτηρίζεται ως διασυστηματική διασταύρωση (intersystem crossing). Η τριπλή κατάσταση είναι ασταθής για τα περισσότερα μόρια και υπάρχουν δύο ασύζευκτα ηλεκτρόνια με παράλληλα spin. Αντίστοιχα, η επιστροφή στο χαμηλότερο επίπεδο της τριπλής κατάστασης πραγματοποιείται με δονητική χαλάρωση. Η μετάβαση από τη μονήρη διεγερμένη στην τριπλή διεγερμένη κατάσταση είναι εφικτή, εφόσον η ενέργεια του χαμηλότερου δονητικού επιπέδου της τριπλής κατάστασης είναι χαμηλότερη από το αντίστοιχο επίπεδο της μονήρους διεγερμένης. Ωστόσο, η αντίστροφη μετάβαση είναι λιγότερο πιθανή και αυτό υποδηλώνει τη μεγάλη διάρκεια παραμονής των μορίων στην τριπλή κατάσταση συγκριτικά με τη μονήρη. Μάλιστα, η εκτενής χρονικά παραμονή των μορίων στην κατάσταση αυτή δίνει τη δυνατότητα για την πραγματοποίηση φωτοχημικών αντιδράσεων. Η μετάβαση από την τριπλή κατάσταση στη θεμελιώδη μπορεί να γίνει είτε χωρίς εκπομπή ακτινοβολίας είτε με εκπομπή μέσω φωσφορισμού (phosphorescence). Αποτέλεσμα της μεγάλης διάρκειας ζωής της τριπλής κατάστασης είναι η ενίσχυση της απόδοσης ενέργειας με μηχανισμούς χωρίς εκπομπή ακτινοβολίας. Έμμεσα το διεγερμένο μόριο δύναται να επιστρέψει στη θεμελιώδη κατάσταση με τον μηχανισμό του καθυστερημένου φθορισμού (delayed fluorescence). Στην περίπτωση αυτή, το μόριο απορροφά ενέργεια από το περιβάλλον και μεταβαίνει από την τριπλή διεγερμένη στάθμη στη μονήρη διεγερμένη στάθμη. Κατόπιν, το μόριο επιστρέφει στη θεμελιώδη κατάσταση με την εκπομπή φωτονίου. Σημειώνεται ότι η μετάβαση

από τη θεμελιώδη κατάσταση στην τριπλή διεγερμένη κατάσταση δεν θεωρείται πιθανή.^{122,123}

Άλλοι δύο τρόποι μεταφοράς ενέργειας είναι μέσω κρούσεων και συντονισμού. Η μεταφορά ενέργειας μέσω κρούσεων χαρακτηρίζεται απόσβεση φθορισμού και εκδηλώνεται με την απόδοση ενέργειας από το διεγερμένο μόριο σε ένα μόριο, που βρίσκεται σε χαμηλότερο ενεργειακό επίπεδο χωρίς εκπομπή ακτινοβολίας. Στην περίπτωση του συντονισμού μεταφέρεται ενέργεια μεταξύ των μορίων μέσω σύζευξης διπόλου-διπόλου.¹²³

Αξίζει να σημειωθεί ότι μόνο η πρώτη μονήρης (S_1) και η τριπλή (T_1) κατάσταση ευθύνονται για τη δημιουργία φωτοφυσικών και φωτοχημικών αντιδράσεων στα περισσότερα οργανικά μόρια. Αίτια αυτού είναι η ταχεία μετάβαση από υψηλότερης ενέργειας τροχιακά ($x \geq 2$) στην πρώτη στάθμη και έτσι καθίσταται λιγότερο πιθανή η συμμετοχή των υψηλότερων ενεργειακά καταστάσεων στις αντιδράσεις αυτές.¹²⁴

Η απορρόφηση φωτός και οι μηχανισμοί επιστροφής από τις διεγερμένες καταστάσεις στη θεμελιώδη αποτυπώνονται στο διάγραμμα Jablonski.



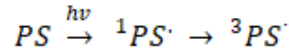
Σχήμα 3.4. Διάγραμμα Jablonski.¹²⁵

3.3.2. Φωτοχημικές αντιδράσεις

Φωτοευαισθητοποίηση ορίζεται η διαδικασία πρόκλησης χημικών αλλαγών σε ένα μόριο γειτονικό στον φωτοευαισθητοποιητή. Η έναρξη της φωτοευαισθητοποίησης είναι η απορρόφηση φωτός από τον φωτοευαισθητοποιητή και η διέγερση του. Όταν, το διεγερμένο μόριο του φωτοευαισθητοποιητή βρεθεί στην τριπλή κατάσταση μπορούν να πραγματοποιηθούν φωτοφυσικές και φωτοχημικές αντιδράσεις μέσω του σχηματισμού δραστικών ριζών ή μονήρους οξυγόνου (singlet oxygen, 1O_2). Γενικά, ο μεγάλος χρόνος παραμονής του μορίου

στην τριπλή διεγερμένη κατάσταση συγκριτικά με τη μονήρη δίνει τη δυνατότητα για αλληλεπίδραση του φωτοευαισθητοποιητή με το βιολογικό υπόστρωμα και την παραγωγή των απαραίτητων δραστικών ειδών για την PDT.^{109,124}

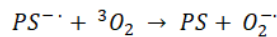
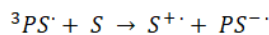
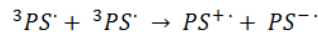
Διέγερση Φωτοευαισθητοποιητή



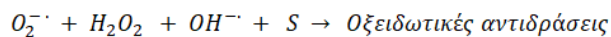
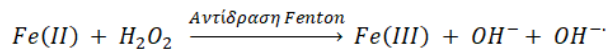
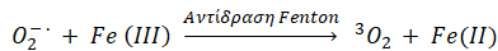
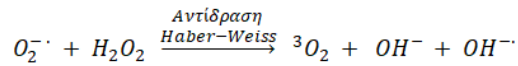
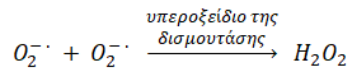
Σχήμα 3.5. Διέγερση φωτοευαισθητοποιητή.¹²³

Αναλυτικότερα, ο φωτοευαισθητοποιητής στην τριπλή διεγερμένη κατάσταση αντιδρά άμεσα με οργανικά μόρια στο κυτταρικό περιβάλλον και σχηματίζει δραστικές ρίζες. Αυτές προκύπτουν με τη μεταφορά ηλεκτρονίων ή ατόμου υδρογόνου ανάμεσα στον φωτοευαισθητοποιητή και στο υπόστρωμα. Οι δραστικές ρίζες συμμετέχουν σε μία σειρά αντιδράσεων με χαρακτηριστικότερη την αντίδραση με το μοριακό οξυγόνο για την παραγωγή δραστικών μορφών οξυγόνου (reactive oxygen species, ROS), όπως: το υπεροξειδίο του υδρογόνου (H_2O_2), το ανιόν υδροξυλίου (OH^{\cdot}) και το ανιόν υπεροξειδίου ($O_2^{\cdot-}$).¹⁰⁸ Οι αντιδράσεις αυτές χαρακτηρίζονται τύπου I και διακρίνονται σε πρωτογενείς και δευτερογενείς.

- Πρωτογενείς αντιδράσεις

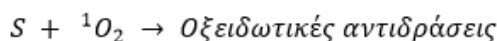
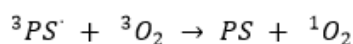


- Δευτερογενείς αντιδράσεις



Σχήμα 3.6. Φωτοχημικές αντιδράσεις τύπου I.^{122,123}

Ωστόσο υπάρχουν και οι αντιδράσεις τύπου II, οι οποίες απαιτούν την ύπαρξη μοριακού οξυγόνου. Στην περίπτωση αυτή ο φωτοευαισθητοποιητής στην τριπλή διεγερμένη κατάσταση μεταφέρει ενέργεια στο μοριακό οξυγόνο. Αξίζει να σημειωθεί ότι στη θεμελιώδη κατάσταση το οξυγόνο είναι στην τριπλή κατάσταση, ενώ όταν διεγερθεί μεταβαίνει στη μονήρη κατάσταση. Ο σχηματισμός του μονήρους οξυγόνου προϋποθέτει ότι το ενεργειακό διάκενο του φωτοευαισθητοποιητή μεταξύ θεμελιώδους, S_0 και τριπλής διεγερμένης κατάστασης, T_1 υπερβαίνει τις ενεργειακές απαιτήσεις για διέγερση του μοριακού οξυγόνου στη μονήρη κατάσταση (94 kJ/mol). Το μονήρες οξυγόνο είναι απαραίτητο για τη φωτοδυναμική θεραπεία, καθώς είναι ικανό να αλληλεπιδράσει με ενδοκυτταρικούς στόχους και να προκαλέσει νέκρωση του όγκου με την καταστροφή της κυτταρικής μεμβράνης, των λυσοσωμάτων κ.α.. Όμως ο χρόνος ζωής του μονήρους οξυγόνου είναι ιδιαίτερα μικρός (10-320 ns), περιορίζοντας τη διάχυση του σε απόσταση 10-55 nm εντός των κυττάρων. Αυτό καθιστά επιτακτική την ανάγκη πρόκλησης φωτοδυναμικής βλάβης πλησίον της ενδοκυτταρικής τοποθεσίας του φωτοευαισθητοποιητή.^{108,124,126}



Σχήμα 3.7. Φωτοχημικές αντιδράσεις τύπου II.^{122,123}

Στην PDT συμμετέχουν και οι δύο μηχανισμοί αντιδράσεων. Η επικράτηση ενός εκ των δύο μηχανισμών καθορίζεται από μία σειρά παραγόντων όπως: το είδος του φωτοευαισθητοποιητή, η συγκέντρωση του οξυγόνου και το βιολογικό περιβάλλον. Ενδεικτικά αναφέρεται ότι οι αντιδράσεις τύπου I ευνοούνται σε συνθήκες υποξίας και σε πολικό περιβάλλον. Αν και η συνεισφορά των δύο τύπων αντιδράσεων δεν έχει καθοριστεί πλήρως θεωρείται ότι οι περισσότεροι φωτοευαισθητοποιητές ακολουθούν τον τύπο II. Αιτία αυτού είναι οι παρατηρήσεις για μείωση της αντικαρκινικής δράσης της PDT σε συνθήκες χαμηλού οξυγόνου ή με την εισαγωγή αναστολέων του μονήρους οξυγόνου.^{108,123,126}

3.4. Μηχανισμοί κυτταρικού θανάτου

Η φωτοδυναμική θεραπεία σχετίζεται με τρία είδη κυτταρικού θανάτου: την απόπτωση, τη νέκρωση και την αυτοφαγία. Ο τύπος του κυτταρικού θανάτου, που προκαλείται από την PDT εξαρτάται από τον τύπο του κυττάρου, τον φωτοευαισθητοποιητή και την χορηγούμενη δόση φωτός.^{108,127} Οι τρεις μηχανισμοί κυτταρικού θανάτου διαφοροποιούνται ως προς τις βιοχημικές και μοριακές αλλαγές κατά τον θάνατο των κυττάρων.

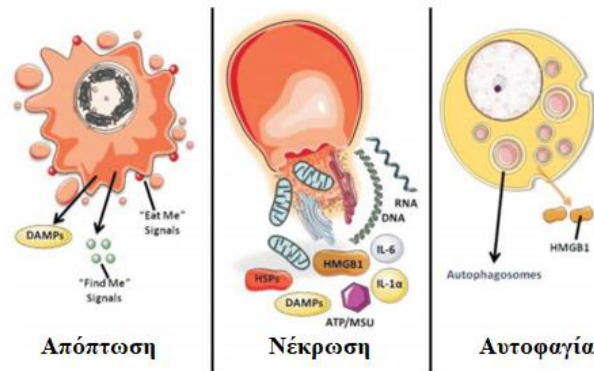
Η απόπτωση (apoptosis) είναι ένα είδος προγραμματισμένου κυτταρικού θανάτου, εφόσον τα κύτταρα απελευθερώνουν ειδικά σήματα αναγνώρισης και καταστροφής

από τα φαγοκύτταρα. Βασικά χαρακτηριστικά της απόπτωσης είναι η συρρίκνωση του κυττάρου, η συμπύκνωση της χρωματίνης, η διάσπαση του χρωμοσωμικού DNA και ο σχηματισμός των αποπτωτικών κυττάρων χωρίς διάρρηξη της μεμβράνης του πλάσματος. Βιοχημικά, η απόπτωση συνδέεται με την ενεργοποίηση των πρωτεασών, που αποκαλούνται κασπάσες. Η PDT θεωρείται ότι προκαλεί καταστροφή αντιαποπτωτικών πρωτεϊνών, όπως η Bcl-2 και κατά αυτόν τον τρόπο ενεργοποιεί προαποπτωτικούς παράγοντες.^{108,128}

Η νέκρωση (necrosis) θεωρείται τυχαίος κυτταρικός θάνατος και προκαλείται από παθολογική προσβολή ή τη μείωση των επιπέδων ενέργειας του κυττάρου λόγω έλλειψης της τριφωσφορικής αδενοσίνης (ATP). Αναλυτικότερα, κατά τη νέκρωση δημιουργούνται κενά στο κυτταρόπλασμα, ενώ η μεμβράνη του πλάσματος διογκώνεται και διαρρηγνύεται. Ως αποτέλεσμα απελευθερώνονται κυτταρικό περιεχόμενο και προφλεγμονώδη μόρια και προκαλείται φλεγμονώδης αντίδραση. Στην περίπτωση αυτή απουσιάζουν οι κασπάσες, ενώ απελευθερώνεται το κυτόχρωμα c και κατακερματίζεται το DNA. Γενικά, χαμηλότερες δόσεις PDT, δηλαδή χαμηλή συγκέντρωση φωτοευαισθητοποιητή ή και χαμηλή ροή φωτός συνδέονται με τη δημιουργία αποπτωτικών κυττάρων, ενώ υψηλότερες δόσεις με την παραγωγή νεκρωτικών κυττάρων. Συνεπώς η PDT θεωρείται πιο αποδοτική όταν επάγει την απόπτωση, εφόσον υπάρχει αποτέλεσμα με μικρότερες δόσεις φωτοευαισθητοποιητή και φωτός.^{108,128,129}

Η αυτοφαγία (autophagy) συνιστά ένα λυσοσωμικό μονοπάτι, που δύναται να ενεργοποιηθεί με τη φωτοδυναμική θεραπεία. Βασικός ρόλος της αυτοφαγίας είναι η διατήρηση της ισορροπίας ανάμεσα στη σύνθεση, την καταστροφή και την ανακύκλωση των οργανιδίων του κυττάρου. Η αυτοφαγία χαρακτηρίζεται από τη μαζική δημιουργία κενών στο κυτταρόπλασμα, το οποίο προϋποθέτει τη δημιουργία του αυτοφαγοσώματος (autophagosome). Το αυτοφαγόσωμα είναι μια δομή διπλής μεμβράνης, η οποία απομονώνει κυτταρικά οργανίδια και τα οδηγεί στο λυσόσωμα. Η σύντηξη του αυτοφαγοσώματος και του λυσοσώματος δημιουργεί το αυτοφαγολυσόσωμα (autophagolysosome), το οποίο και αποδομείται από τα ένζυμα υδρολάσες. Στα κύτταρα των θηλαστικών η αυτοφαγία συνιστά έναν μηχανισμό άμυνας στην καταστροφή των κυττάρων από την παρουσία των ROS μέσω της απομάκρυνσης των κατεστραμμένων κυττάρων. Αυτό υποδηλώνει τον κυτταροπροστατευτικό ρόλο της αυτοφαγίας έναντι στα κύτταρα, εφόσον αποδεσμεύει το κύτταρο από τοξικούς μεταβολίτες. Ωστόσο σε ορισμένες περιπτώσεις η αυτοφαγία οδηγεί στον κυτταρικό θάνατο με τη διάσπαση των οργανιδίων του. Η δράση της αυτοφαγίας εξαρτάται από τον τύπο των ROS και τον βαθμό της οξειδωτικής καταστροφής. Επίσης, ορισμένοι φωτοευαισθητοποιητές μπορούν να καταστρέψουν πρωτεΐνες σημαντικές για την αυτοφαγία, όπως η IP3 ή η Bcl-2, αν και έχει αναφερθεί ότι οι πρωτεΐνες που σχετίζονται με τη δημιουργία του αυτοφαγοσώματος παραμένουν ακέραιες μετά την PDT. Η πρόκληση αυτοφαγίας από την PDT είναι ανεξάρτητη από τον στόχο του φωτοευαισθητοποιητή στο

κύτταρο, δηλαδή τα μιτοχόνδρια, το ενδοπλασματικό δίκτυο ή τα λυσοσώματα. Αξίζει να σημειωθεί ότι η αυτοφαγία μπορεί να επηρεάσει την απόπτωση, η οποία προκαλείται από την PDT, ωστόσο οι δύο μηχανισμοί κυτταρικού θανάτου μπορεί να είναι και ανεξάρτητοι.^{108,128}



Σχήμα 3.8. Μηχανισμοί κυτταρικού θανάτου PDT.¹⁰⁸

3.5. Αντικαρκινική δράση φωτοδυναμικής θεραπείας

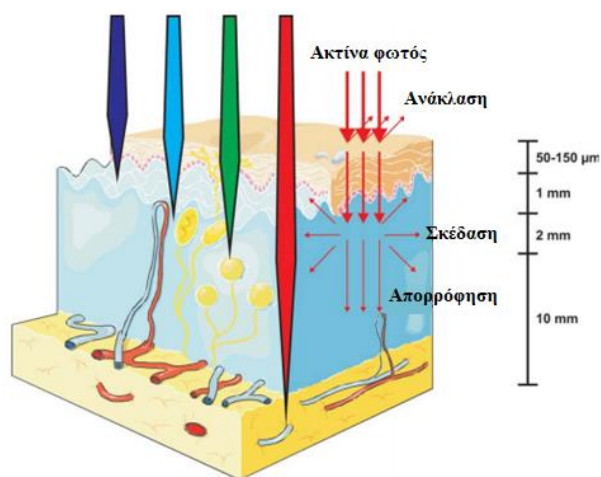
Η αντιμετώπιση του καρκίνου μέσω της PDT εδράζεται σε τρεις μηχανισμούς: την απευθείας καταστροφή των καρκινικών κυττάρων, την πρόκληση βλάβης στο αγγειακό σύστημα του όγκου και την επίτευξη συστημικής ανοσίας. Οι πρώτοι δύο μηχανισμοί είναι άρρηκτα συνδεδεμένοι με την παραγωγή ROS κατά τη θεραπεία. Η συνεισφορά του κάθε μηχανισμού στο θεραπευτικό αποτέλεσμα και τον μακροχρόνιο έλεγχο του καρκίνου καθορίζεται από παράγοντες όπως η συγκέντρωση και ο χωρικός εντοπισμός του φωτοευαισθητοποιητή, η οξυγόνωση του ιστού-στόχου, η δόση του φωτός κ.α.

Η απευθείας θανάτωση των καρκινικών κυττάρων πραγματοποιείται μέσω των μηχανισμών που περιγράφονται στην ενότητα 3.4. Η καταστροφή του αγγειακού συστήματος του όγκου δύναται να πραγματοποιηθεί είτε άμεσα με τη θανάτωση των ενδοθηλιακών κυττάρων ή έμμεσα με την αποδυνάμωση παραγόντων σχηματισμού κυττάρων του αίματος. Τα κύτταρα του αίματος μπορούν να καταστραφούν με την παραγωγή ROS. Αυτό υποδηλώνει την αδυναμία παροχής θρεπτικών συστατικών στα καρκινικά κύτταρα. Πιο συγκεκριμένα, η καθυστέρηση στην ανάπτυξη του όγκου είναι το αποτέλεσμα της αγγειοσυστολής, του αργού ρυθμού σχηματισμού θρόμβων και της νέκρωσης, προκαλούμενα από την PDT. Οι περισσότερες θεραπείες κατά του καρκίνου δρουν ανοσοκατασταλτικά, ωστόσο η PDT προκαλεί ανοσία. Αυτό αποτυπώνεται με την αύξηση των λευκοκυττάρων στον καρκινικό ιστό και την ενισχυμένη έκφραση των πρωτεϊνών θερμικού σοκ (heat shock proteins, HSPs).¹³⁰

3.6. Πηγές Φωτός

Το φως συνιστά έναν σημαντικό παράγοντα για την επιτυχία της φωτοδυναμικής θεραπείας. Η επιλογή της κατάλληλης πηγής φωτός καθορίζεται από παράγοντες, που σχετίζονται με τα χαρακτηριστικά του φωτοευαθητοποιητή, την ασθένεια και το κόστος. Ως πηγές φωτός αξιοποιούνται είτε λαμπτήρες πυράκτωσης είτε laser με παρόμοια αποτελεσματικότητα. Στην περίπτωση των laser, πλέον ευρεία είναι η χρήση του laser διόδων (diode laser), αντικαθιστώντας τα laser χρωστικών (pumped dye laser). Η προτίμηση του laser διόδων έγκειται στη δυνατότητα αυτόνομης βαθμονόμησης και δοσιμετρίας φωτός, στο μικρό του μέγεθος, στην οικονομική τιμή του και στη μεγαλύτερη διάρκεια ζωής του συγκριτικά με τα laser χρωστικών. Μάλιστα, τα laser συνδυάζονται με οπτικές ίνες για την παροχή φωτός σε δυσπρόσιτα σημεία, όπως το πεπτικό σύστημα. Υψηλοί ρυθμοί ροής φωτός μπορούν να επιτευχθούν και με την χρήση διόδων εκπομπής φωτός (Light emitting diodes, LEDs).¹⁰⁸

Το « οπτικό παράθυρο » του ιστού κυμαίνεται μεταξύ 600 και 1200nm. Ωστόσο, στην PDT το εύρος της ακτινοβολίας περιορίζεται στα 600-800 nm. Βάσει της κβαντικής θεωρίας του Planck (Σχέση 1), η αύξηση του μήκους κύματος επιφέρει μείωση στην ενέργεια. Κατά συνέπεια, τιμές μήκους κύματος μεγαλύτερες από 800 nm δεν εξασφαλίζουν την απαιτούμενη ενέργεια για την παραγωγή μονήρους οξυγόνου. Επίσης, αποφεύγεται η χρήση μήκους κύματος κάτω των 600 nm, καθώς ορισμένα ενδογενή μόρια, όπως η αιμογλοβίνη απορροφούν τμήμα της εισερχόμενης ακτινοβολίας. Αυτό υποδηλώνει την εξασθένιση της διεισδυτικότητας του φωτός στους ιστούς. Αξίζει να σημειωθεί ότι η αύξηση του μήκους κύματος επιτρέπει τη διείσδυση της ακτινοβολίας σε βαθύτερα τμήματα του ιστού.^{108,109}



Σχήμα 3.9. Διάδοση του φωτός διαμέσου των ιστών.¹⁰⁸

3.7. Φωτοευαισθητοποιητές

3.7.1. Εισαγωγή - Χαρακτηριστικά φωτοευαισθητοποιητών

Οι φωτοευαισθητοποιητές (photosensitizers) συνιστούν φυσικές ή συνθετικές ενώσεις με την ικανότητα να παρουσιάζουν μέγιστη τιμή απορρόφησης στο «οπτικό παράθυρο» του ιστού και να προκαλούν τις φωτοχημικές αντιδράσεις τύπου I και II. Η αποτελεσματική εξάλειψη των καρκινικών κυττάρων και η μείωση των παρενεργειών στον ασθενή έγκειται σε μία πληθώρα απαραίτητων χαρακτηριστικών των ενώσεων, που αξιοποιούνται στη φωτοδυναμική θεραπεία.

Βασικό χαρακτηριστικό των υποψήφιων ενώσεων ως φωτοευαισθητοποιητές είναι η υψηλή επιλεκτικότητα. Πιο συγκεκριμένα, ο φωτοευαισθητοποιητής πρέπει να στοχεύει σε καρκινικούς ή προκαρκινικούς ιστούς και να μη συγκρατείται από τα υγιή κύτταρα. Η επιλεκτικότητα των φωτοευαισθητοποιητών αποδίδεται στην υψηλή αγγειακή διαπερατότητα του φωτοευαισθητοποιητή σε καρκινικούς ιστούς και στην υψηλή συγγένεια του με αυξητικούς παράγοντες σε καρκινικά κύτταρα, όπως οι υποδοχείς λιποπρωτεΐνης χαμηλής πυκνότητας (LDL). Συμπληρωματικοί παράγοντες είναι το μειωμένο pH στο εξωκυττάριο τμήμα του όγκου, η μειωμένη λειτουργία του λεμφικού συστήματος των όγκων και ο υψηλός αριθμός σχετιζόμενων με τον όγκο μακροφάγων, τα οποία είναι υπεύθυνα για τη φαγοκυττάρωση και τον μονομερισμό του φωτοευαισθητοποιητή.¹²²

Εξίσου αναγκαία είναι και η ταχεία αποδέσμευση του φωτοευαισθητοποιητή από το σώμα του ασθενούς. Το χαρακτηριστικό αυτό εξυπηρετεί στη μείωση της παραμένουσας φωτοευαισθησίας. Για τον σκοπό αυτό απαιτείται και η ελάχιστη τοξικότητα του φωτοευαισθητοποιητή στο σκοτάδι (dark toxicity). Ουσιαστικά, ο φωτοευαισθητοποιητής πρέπει να είναι τοξικός μόνο μετά την έκθεση του σε ακτινοβολία κατάλληλου μήκους κύματος.^{111,122,123}

Στόχος του φωτοευαισθητοποιητή είναι να εντοπίζει το σημείο προς θεραπεία. Η επίτευξη αυτού απαιτεί τόσο την ικανότητα σύνδεσης με τα κύτταρα-στόχους, αλλά και της διάχυσης στην κυκλοφορία του αίματος. Η μεταφορά του φωτοευαισθητοποιητή διαμέσου των κυτταρικών μεμβρανών και η σύνδεση του στους υποδοχείς του όγκου απαιτεί την υδρόφοβη φύση του μορίου. Αντίθετα, η ασφαλής μεταφορά του φωτοευαισθητοποιητή στην κυκλοφορία του αίματος σχετίζεται με την υδρόφιλη πλευρά του. Ως εκ τούτου, συνιστάται η αμφίφιλη φύση του φωτοευαισθητοποιητή.¹³¹

Επιθυμητό χαρακτηριστικό στη φωτοδυναμική θεραπεία είναι ο φθορισμός των φωτοευαισθητοποιητών. Ειδικότερα, ο φθορισμός των ενώσεων επιτρέπει την οπτικοποίηση του ιστού - στόχου, αποφεύγοντας τυχόν βλάβες στον υγιή ιστό. Αλλαγές στα επίπεδα φθορισμού δύνανται να διαμορφώσουν ένα σύστημα δοσομετρίας πραγματικού χρόνου. Κατά συνέπεια ο χειριστής μπορεί να αντιληφθεί αν η θεραπεία ήταν επαρκής για την καταστροφή των καρκινικών κυττάρων. Η

ικανότητα φθορισμού των φωτοευαισθητοποιητών μπορεί να αξιοποιηθεί και σε επίπεδο διάγνωσης κακοήθειας ως εναλλακτική των ιστολογικών εξετάσεων.¹³¹

Ιδανικά, ο φωτοευαισθητοποιητής θα πρέπει να είναι όσο το δυνατόν ανθεκτικός στη φωτολεύκανση (photobleaching). Το φαινόμενο αυτό σχετίζεται με τον μετασχηματισμό και την αποδόμηση του φωτοευαισθητοποιητή κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Ουσιαστικά, η χημική δομή του φωτοευαισθητοποιητή αλλοιώνεται μετά την επίδραση του με το φως με αποτέλεσμα την εξασθένηση της φωτοδυναμικής δράσης του.^{124,132}

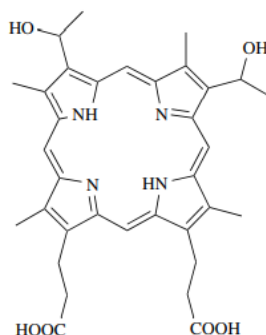
Στα απαιτούμενα φωτοφυσικά χαρακτηριστικά ενός φωτοευαισθητοποιητή συγκαταλέγονται η υψηλή κβαντική απόδοση τριπλής κατάστασης και ο υψηλός χρόνος ζωής. Τα χαρακτηριστικά αυτά προαπαιτούνται για την αυξημένη παραγωγή κυτταροτοξικών προϊόντων και για την αποφυγή μείωσης τους ο φωτοευαισθητοποιητής δεν πρέπει να συσσωματώνεται. Σημειώνεται ότι η συσσωμάτωση του φωτοευαισθητοποιητή επηρεάζει τη φαρμακοκινητική και τη βιοκατανομή του.^{111,122}

Ένας ιδανικός φωτοευαισθητοποιητής δεν παρεμποδίζει την εφαρμογή άλλων θεραπευτικών προσεγγίσεων, όπως η χειρουργική επέμβαση, η χημειοθεραπεία κ.α. Ανεξάρτητα από την ακτινοβολή ή μη του φωτοευαισθητοποιητή, δεν πρέπει η υποψήφια ένωση να προκαλεί μεταλλάξεις. Επίσης δεν πρέπει να παράγονται τοξικά προϊόντα κατά την φωτοκαταστροφή (photodegradation) και τον κυτταρικό μεταβολισμό του φωτοευαισθητοποιητή. Τέλος, ο φωτοευαισθητοποιητής απαιτείται να είναι ένα μόριο με απλή και οικονομική σύνθεση, ώστε να καθίσταται δυνατή η παραγωγή του σε ευρεία κλίμακα.^{122,123}

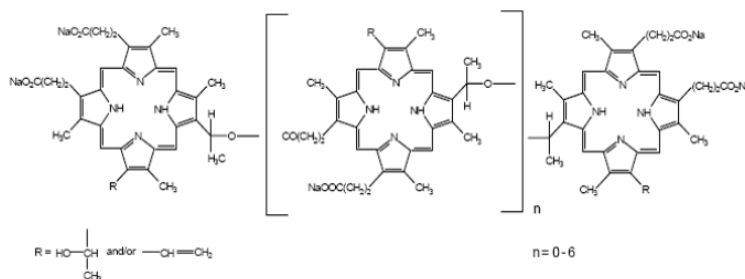
3.7.2. Κατηγορίες φωτοευαισθητοποιητών

- Φωτοευαισθητοποιητές 1^{n5} γενιάς

Στους φωτοευαισθητοποιητές 1^{n5} γενιάς συγκαταλέγονται η αιματοπορφυρίνη (hematoporphyrin) και τα παράγωγα της. Οι φωτοευαισθητοποιητές αυτοί ήταν οι πρώτοι, που χρησιμοποιήθηκαν σε κλινικές εφαρμογές της PDT. Τα παράγωγα της αιματοπορφυρίνης προκύπτουν με την κατεργασία αυτής σε 5% H_2SO_4 και διαλύτη οξικού οξέος σε θερμοκρασία περιβάλλοντος. Γενικά τα HpD αποτελούνται από ένα μίγμα μονομερών και ολιγομερών ενώσεων. Μερικά από τα μειονεκτήματα της 1^{n5} γενιάς είναι η μειωμένη επιλεκτικότητα στους καρκινικούς ιστούς, το μειωμένο βάθος διείσδυσης (περίπου 5mm) ως αποτέλεσμα της απορρόφησης φωτός σε χαμηλές τιμές μήκους κύματος και η περίπλοκη σύνθεση των ενώσεων. Επίσης, παρατηρούνται υψηλά επίπεδα παραμένουσας φωτοευαισθησίας με την χρήση των φωτοευαισθητοποιητών 1^{n5} γενιάς. Αυτά τα μειονεκτήματα καθιστούν αναγκαία την εύρεση νέων φωτοευαισθητοποιητών.¹³³

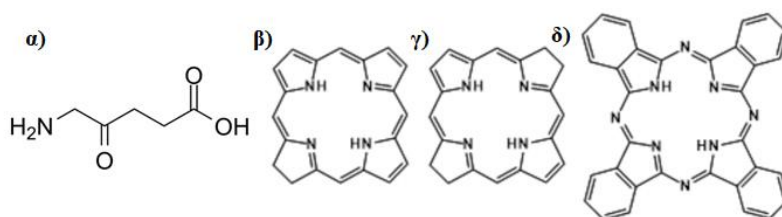
Σχήμα 3.10. Δομή αιματοπορφυρίνης.¹¹¹

Το πιο διαδεδομένο φάρμακο της 1^{ης} γενιάς είναι το porfimer sodium ή γνωστό εμπορικά ως Photofrin. Ως φωτοευαισθητοποιητής διεγείρεται με απορρόφηση φωτός μήκους κύματος 630nm. Αυτό υποδηλώνει ότι παράγει ικανοποιητικά αποτελέσματα μόνο για τη θεραπεία ιστών της τάξης των 1-2mm. Πρόκειται για ένα περίπλοκο μίγμα ενώσεων και δεν έχουν ταυτοποιηθεί ακόμη τα ενεργά συστατικά του και η ικανότητα αναπαραγωγής της διαδικασίας σύνθεσης του. Το κυριότερο μειονέκτημα του είναι η παραμένουσα φωτοευαισθησία, γεγονός που απαγορεύει την έκθεση των ασθενών σε ισχυρό φυσικό ή τεχνητό φως για χρονικό διάστημα έως 6 εβδομάδες από την χορήγηση του φαρμάκου.¹¹¹

Σχήμα 3.11. Δομή του Photofrin.¹³⁴

- Φωτοευαισθητοποιητές 2^{ης} γενιάς

Οι φωτοευαισθητοποιητές της 2^{ης} γενιάς είναι «καθαρές ενώσεις» και όχι μίγματα διαφορετικών ενώσεων. Αυτό καθιστά δυνατή τη σύνθεση τους σε ευρεία κλίμακα συγκριτικά με τους φωτοευαισθητοποιητές 1^{ης} γενιάς. Οι περισσότερες ενώσεις έχουν δομή κυκλικής τετραπυρρόλης. Στα πλεονεκτήματα των φωτοευαισθητοποιητών 2^{ης} γενιάς συγκαταλέγονται οι υψηλές τιμές κβαντικής απόδοσης μονήρους οξυγόνου και η απορρόφηση τους σε εύρος τιμών μήκους κύματος 675-800nm. Αυτό τους επιτρέπει τη διείσδυση σε βαθύτερα τμήματα ιστού (περίπου 2-3cm). Αν και είναι λιγότερο τοξικοί από την προγενέστερη γενιά φωτοευαισθητοποιητών, οι ενώσεις της 2^{ης} γενιάς δεν παρουσιάζουν υψηλή επιλεκτικότητα στον ιστό-στόχο. Στη 2^η γενιά φωτοευαισθητοποιητών περιλαμβάνονται το 5-αμινολεβουλινικό οξύ, οι χλωρίνες, οι βακτηριοχλωρίνες, οι φθαλοκυανίνες και τα παράγωγα τους.^{112,133}



Σχήμα 3.12. Δομή φωτοευαισθητοποιτών 2^{ης} γενιάς: α) 5- Αμινολεβουλινικό οξύ, β) Χλωρίνες, γ) Βακτηριοχλωρίνες, δ) Φθαλοκυανίνες.^{135,136}

Οι φθαλοκυανίνες, που αποτελούν και αντικείμενο της παρούσας μελέτης ανήκουν στην οικογένεια των χρωστικών. Τα βασικά χαρακτηριστικά τους είναι η απορρόφηση σε εύρος τιμών μήκους κύματος 650-850nm και η δομή τους μοιάζει με αυτή της πορφυρίνης. Επίσης είναι υδρόφοβες ενώσεις, γεγονός που υποδεικνύει την χρήση συστημάτων μεταφοράς για την ενίσχυση της επιλεκτικότητας τους σε κύτταρα-στόχους. Η αποτελεσματικότητά τους ενισχύεται με τη σύνδεση των φθαλοκυανινών με μέταλλα, όπως ο ψευδάργυρος, το αργίλιο και το πυρίτιο. Κλινικά χρησιμοποιείται η φθαλοκυανίνη Photosens (sulfonated aluminum phthalocyanine, AlPcS₄) για την αντιμετώπιση του καρκίνου σε φάρυγγα, λάρυγγα και γλώσσα.¹³⁷

- Φωτοευαισθητοποιητές 3^{ης} γενιάς

Στην 3^η γενιά αξιοποιούνται φωτοευαισθητοποιητές προηγούμενων γενιών και νανοϋλικά. Η χρήση της νανοτεχνολογίας επιτρέπει τη μεταφορά των φωτοευαισθητοποιητών στον ιστό-στόχο, ενισχύει τη διαλυτότητα του φαρμάκου και την βιοδιαθεσιμότητά του, ενώ μειώνει τον κίνδυνο υποβάθμισης του φωτοευαισθητοποιητή πριν την εκδήλωση της δράσης του. Εκτός από συστήματα μεταφοράς, τα νανοϋλικά μπορούν να δράσουν και τα ίδια ως φωτοευαισθητοποιητές. Γενικά οι φωτοευαισθητοποιητές δύνανται να εγκλειστούν σε λιποσώματα, νανοσωματίδια χρυσού, νανοσωματίδια άνθρακα και πυριτίου.¹¹²

3.7.3. Χρήση υβριδικών υλικών «κβαντικών τελειών άνθρακα - φθαλοκυανίνης» στην φωτοδυναμική θεραπεία

Η φθαλοκυανίνη αποτελεί έναν διαδεδομένο φωτοευαισθητοποιητή στην PDT, λόγω των υψηλών τιμών μήκους κύματος απορρόφησης και κβαντικής απόδοσης μονήρους οξυγόνου. Ο υδρόφοβος χαρακτήρας και η μειωμένη επιλεκτικότητα της φθαλοκυανίνης ως προς τα καρκινικά κύτταρα καθιστούν σημαντική την τροποποίησή της για την ενίσχυση της φωτοδυναμικής δράσης. Μία περίπτωση

τροποποίησης είναι η δημιουργία υβριδικού υλικού με κβαντικές τελείες άνθρακα. Η ύπαρξη sp^2 υβριδισμού στις CQDs επιτρέπουν τη διαμόρφωση π-π αλληλεπιδράσεων με την φθαλοκυανίνη. Μάλιστα λόγω του φαινομένου ενισχυμένης διαπερατότητας και κατακράτησης (enhanced permeability and retention effect, EPR), τα νανοσωματίδια έχουν την τάση να στοχεύουν τους καρκινικούς ιστούς.^{138,139}

Στη μελέτη των Matshitse, Managa και Nyokong διερευνήθηκε η συνεργιστική δράση των CQDs με την φθαλοκυανίνη (2,9,16,23 -tetrakis[4-(N -methylpyridyloxy)]-phthalocyanine (ZnTPPcQ)) για την καταπολέμηση των κυττάρων του καρκίνου του μαστού MCF7. Μάλιστα πραγματοποιήθηκε και σύγκριση της φωτοδυναμικής δράσης με ανάλογα υβριδικά υλικά φθαλοκυανίνης με νανοδιαμάντια (detonation nanodiamonds) και κβαντικές τελείες γραφενίου (GQDs). Στη δεδομένη έρευνα οι CQDs συντέθηκαν με τη μέθοδο της χημικής οξειδωσίας χρησιμοποιώντας ως πρώτες ύλες φύλλα οξειδίου του γραφενίου, υπερμαγγανικό κάλιο ($KMnO_4$) και θειικό οξύ (H_2SO_4). Το υβριδικό υλικό CQDs-ZnTPPcQ προκύπτει με μη ομοιοπολική σύνδεση μεταξύ των νανοσωματιδίων και της φθαλοκυανίνης. Οι ερευνητές απέδειξαν ότι το υλικό αυτό παρουσιάζει ενισχυμένη φωτοδυναμική δράση συγκριτικά με την χρήση μόνο της φθαλοκυανίνης ZnTPPcQ ως φωτοευαισθητοποιητή. Ανάλογα συμπεράσματα προέκυψαν και με την χρήση των υπόλοιπων υβριδικών υλικών. Αξίζει να σημειωθεί ότι το υβριδικό υλικό δεν παρουσίαζε σκοτεινή τοξικότητα (dark toxicity).¹³⁸

Το 2014, ο Yuri Choi και οι συνεργάτες του μελέτησαν την χρήση ενός υβριδικού υλικού κβαντικών τελειών άνθρακα - φθαλοκυανίνης ψευδαργύρου (ZnPc) και φυλλικού οξέος (FA) στη φωτοδυναμική θεραπεία. Πρώτες ύλες για τη σύνθεση των CQDs είναι η α -κυκλοδεξτρίνη και το θειικό οξύ, ενώ η επιφάνεια τους παθητικοποιήθηκε με διαμίνη πολυαιθυλενογλυκόλης (poly(ethylene glycol) diamine, PEG). Η χρήση του φυλλικού οξέος αποσκοπεί στην ενίσχυση της τοπικής συγκέντρωσης του φωτοευαισθητοποιητή, λόγω της υπερέκφρασης των υποδοχέων του φυλλικού οξέος στα καρκινικά κύτταρα. Η σύνδεση της φθαλοκυανίνης με τις CQDs πραγματοποιήθηκε μέσω π-π αλληλεπιδράσεων (π-π stacking interactions). Στη μελέτη αυτή διερευνήθηκε η δυνατότητα καταστροφής καρκινικών κυττάρων του τραχήλου της μήτρας (HeLa cells). Συμπερασματικά, το υβριδικό υλικό CQDs-ZnPc-FA αποτελεί μία αποτελεσματική πλατφόρμα στην ταυτόχρονη διάγνωση μέσω βιοαπεικόνισης και στη θεραπεία καρκινικών κυττάρων.¹⁴⁰

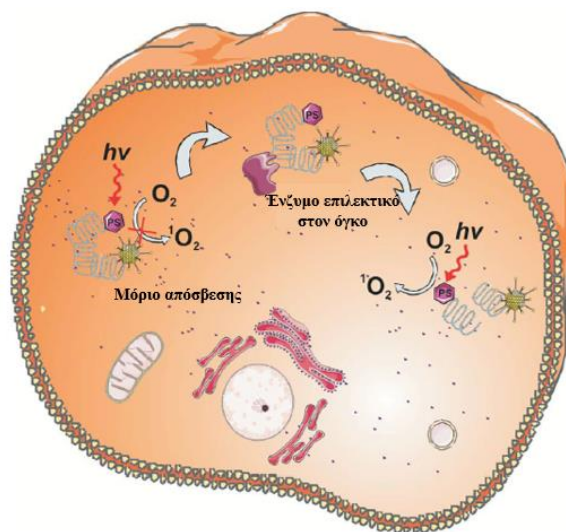
Ο Qingyan Jia και οι συνεργάτες του κατασκεύασαν μία νανοπλατφόρμα CQDs από φθαλοκυανίνη μαγγανίου (II), (MnPc) για την επιτόπου παραγωγή οξυγόνου στους καρκινικούς ιστούς. Πιο συγκεκριμένα, οι CQDs συντέθηκαν διαλυτοθερμικά από MnPc και διαλύτη αιθυλική αλκοόλη, καθώς και DSPE-Mpeg2000 για την εξασφάλιση υδατοδιαλυτότητας. Οι CQDs με πρώτη ύλη την φθαλοκυανίνη είχαν τη δυνατότητα να καταλύουν τη διάσπαση του οξυγόνου εκτός από την παραγωγή

μονήρους οξυγόνου. Κατά αυτό τον τρόπο ενισχύεται η αποτελεσματικότητα της PDT σε όγκους με χαμηλή συγκέντρωση οξυγόνου.¹⁴¹

3.8. Νέες προσεγγίσεις στη φωτοδυναμική θεραπεία

3.8.1. Χρήση μοριακών φάρων

Στην περίπτωση αυτή χρησιμοποιούνται σηματοδοτικά μόρια, γνωστά και ως μοριακοί φάροι (molecular beacons) για την ενίσχυση της επιλεκτικότητας της PDT. Αναλυτικότερα, ο φωτοευαισθητοποιητής συνδέεται μέσω ενός πεπτιδικού συνδέτη με ένα μόριο απόσβεσης του μονήρους οξυγόνου. Ο πεπτιδικός συνδέτης είναι ένα υπόστρωμα, ικανό να καταλυθεί από ένζυμα σχετιζόμενα με καρκινικά κύτταρα. Η εφαρμογή ακτινοβολίας σε υγιή κύτταρα διατηρεί την εγγύτητα μεταξύ του φωτοευαισθητοποιητή και του μορίου απόσβεσης 1O_2 . Αντίθετα, στα καρκινικά κύτταρα υπάρχουν εξειδικευμένα ένζυμα, τα οποία αντιδρούν με τον συνδέτη και απομακρύνουν τον φωτοευαισθητοποιητή με το μόριο απόσβεσης 1O_2 , προκαλώντας την ενεργοποίηση του φωτοευαισθητοποιητή. Με την χρήση των μοριακών φάρων εξουδετερώνονται μόνο τα καρκινικά κύτταρα από τα παραγόμενα κυτταροτοξικά είδη της PDT.¹⁰⁸

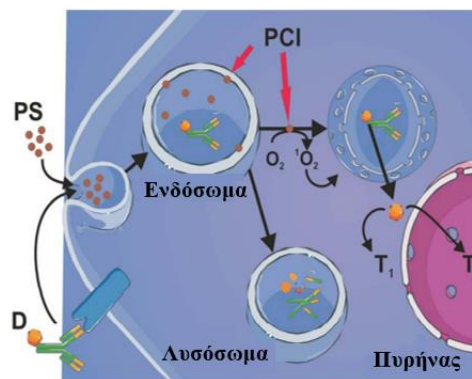


Σχήμα 3.13. Η χρήση μοριακών φάρων στην PDT.¹⁰⁸

3.8.2. Φωτοχημική εσωτερικήευση

Η φωτοχημική εσωτερικήευση (photochemical internalization, PCI) είναι μία τεχνική με στόχο την επιτυχή μεταφορά μακρομοριακών θεραπευτικών ενώσεων στο κυττοσόλιο. Ο φωτοευαισθητοποιητής και η θεραπευτική ένωση συνδέονται με ένα μονοκλωνικό αντίσωμα και στοχεύουν τα επιθυμητά κύτταρα. Ουσιαστικά, ενσωματώνονται στις μεμβράνες των κυστιδίων ενδοκύττωσης, καθώς δεν μπορούν

να διεισδύσουν διαφορετικά στην κυτταρική μεμβράνη. Κατά αυτόν τον τρόπο προσεγγίζουν και ενδοκυτταρικά τμήματα, τα ενδοσώματα. Η εφαρμογή ακτινοβολίας διεγείρει τον φωτοευαισθητοποιητή και το παραγόμενο μονήρες οξυγόνο οξειδώνει τα συστατικά της μεμβράνης. Έτσι η μεμβράνη των κυστιδίων διαρρηγνύεται και η θεραπευτική ένωση προσεγγίζει τα μόρια-στόχους εντός ή εκτός του πυρήνα. Αν δεν εφαρμοστεί ακτινοβολία, η θεραπευτική ένωση θα αποδομηθεί στα λυσοσώματα. Με αυτή την τεχνική δίνεται η δυνατότητα σε μόρια, όπως η δοξορουβικίνη, η βλεομυκίνη κ.α. να διαπεράσουν την κυτταρική μεμβράνη. Παράλληλα προσφέρει υψηλό επίπεδο επιλεκτικότητας, εφόσον συνδυάζει φωτοευαισθητοποιητές με τάση συσσώρευσης σε καρκινικούς ιστούς και εξειδικευμένα θεραπευτικά μόρια για τη μεταφορά τους στο κυτοσόλιο.¹⁰⁸



Σχήμα 3.14. Φωτοχημική εσωτερίκευση. Όπου D: Θεραπευτική χημική ένωση, T₁: Θεραπευτικός στόχος εκτός πυρήνα, T₂: Θεραπευτικός στόχος εντός πυρήνα.¹⁰⁸

3.8.3. Μετρονομική φωτοδυναμική θεραπεία

Στη μετρονομική φωτοδυναμική θεραπεία (metronomic PDT, mPDT), ο φωτοευαισθητοποιητής και το φως χορηγούνται σε χαμηλές δόσεις για εκτεταμένες χρονικές περιόδους. Η προσέγγιση αυτή αποσκοπεί στην πρόκληση απόπτωσης στα κύτταρα-στόχους, αποφεύγοντας τη νέκρωση του ιστού. Επίκεντρο της έρευνας για τη μετρονομική PDT είναι το γλοίωμα με στόχο την προστασία του παρακείμενου υγιή ιστού. Η διαφορετική δράση της μετρονομικής PDT σχετίζεται με την ύπαρξη διαφορετικών μοριακών μονοπατιών συγκριτικά με τη χορήγηση υψηλών δόσεων φαρμάκου-φωτός.¹⁰⁸

Κεφάλαιο 4. Πειραματικές διαδικασίες και τεχνικές

4.1. Σκοπός

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η σύνθεση και ο χαρακτηρισμός υβριδικών υλικών N-CQDs/ZnPc. Αναλυτικότερα, πραγματοποιείται η σύνθεση κβαντικών τελειών άνθρακα νοθευμένων με άζωτο με πέντε διαφορετικές μεθόδους σύνθεσης. Επίσης, μελετάται η επίδραση της ποσότητας της ουσίας νοθευτή. Για το σκοπό αυτό παρασκευάζονται δύο είδη N-CQDs με διαφορετική ποσότητα πηγής αζώτου για κάθε εξεταζόμενη μέθοδο σύνθεσης. Τα προκύπτοντα δείγματα N-CQDs συνδέονται μη ομοιοπολικά με συμμετρική σύμπλοκη ένωση φθαλοκυανίνης ψευδαργύρου, ZnPc. Τα υβριδικά υλικά προορίζονται για φωτοδυναμική θεραπεία, ως εκ τούτου πραγματοποιείται συγκριτική μελέτη των οπτικών και φυσικοχημικών ιδιοτήτων τους με φασματοσκοπικές τεχνικές ανάλυσης.

4.2. Σύνθεση νοθευμένων με άζωτο κβαντικών τελειών άνθρακα, N-CQDs

Οι N-CQDs συντέθηκαν στο Εργαστήριο Ανόργανης και Αναλυτικής Χημείας της Σχολής Χημικών Μηχανικών Ε.Μ.Π.. Στον Πίνακα 4.1 συνοψίζονται οι εξεταζόμενοι τρόποι σύνθεσης. Για κάθε μέθοδο σύνθεσης παρασκευάστηκαν δυο κατηγορίες N-CQDs, διαφοροποιώντας την ποσότητα της πηγής αζώτου.

Πίνακας 4.1. Μέθοδοι σύνθεσης N-CQDs.

Μέθοδοι σύνθεσης N-doped CQDs
Υδροθερμική μέθοδος υποβοηθούμενη με μικροκυματική ακτινοβολία
Θέρμανση υπό κάθετο ψυκτήρα
Θέρμανση υπό κάθετο ψυκτήρα υποβοηθούμενη με μικροκυματική ακτινοβολία
Έκθεση σε μικροκυματική ακτινοβολία (Οικιακός φούρνος μικροκυμάτων)
Υδροθερμική μέθοδος

4.2.1. Αντιδραστήρια

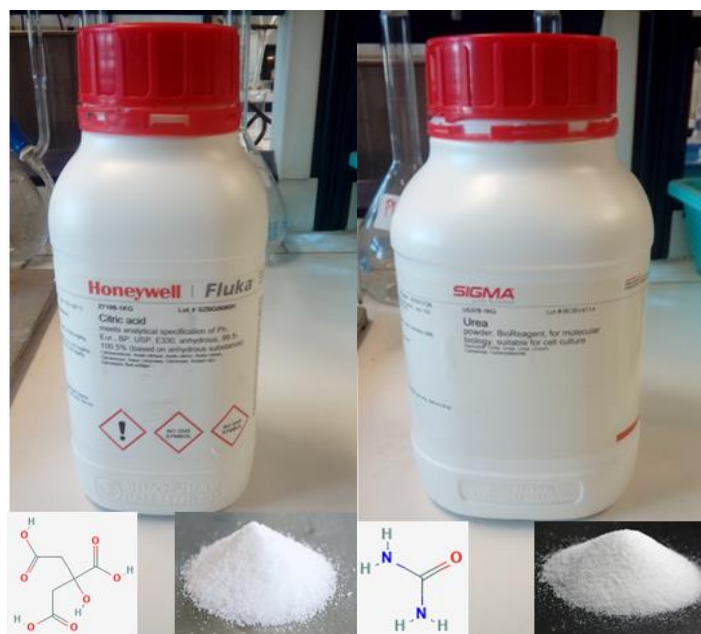
Ως πρόδρομες ενώσεις για την παραγωγή των κβαντικών τελειών άνθρακα αξιοποιήθηκαν το κιτρικό οξύ και η ουρία.

- ✓ Κιτρικό Οξύ (Citric Acid)

Το κιτρικό οξύ είναι μία οργανική ένωση, η οποία κατατάσσεται στα τρικαρβοξυλικά οξέα. Είναι στερεή κρυσταλλική ουσία και ο μοριακός τύπος της είναι $C_6H_8O_7$. Το κιτρικό οξύ συναντάται στα εσπεριδοειδή και χρησιμοποιείται ευρέως ως συντηρητικό και ρυθμιστικός παράγοντας του pH. Οι αντιοξειδωτικές ιδιότητες του κιτρικού οξέος το καθιστούν διαδεδομένο στις φαρμακευτικές βιομηχανίες ως έκδοχο στην παρασκευή φαρμακευτικών σκευασμάτων.¹⁴² Στην προκειμένη περίπτωση το κιτρικό οξύ χρησιμοποιείται ως πηγή άνθρακα.

✓ Ουρία (Urea)

Η ουρία είναι μια οργανική χημική ένωση, αποτελούμενη από δύο αμινομάδες, που συνδέονται με μια καρβοξυλομάδα. Πρόκειται για μια στερεή κρυσταλλική ουσία με μοριακό τύπο CH_4N_2O . Η ένωση αυτή συναντάται σε ανθρώπινους ιστούς, καθώς αποτελεί τελικό προϊόν του μεταβολισμού των πρωτεϊνών. Ευρεία χρήση της ουρίας σημειώνεται στη βιομηχανία τροφίμων ως πρόσθετο, αλλά και ως λίπασμα, λόγω της υψηλής περιεκτικότητας της σε άζωτο.¹⁴³ Εν προκειμένω, η ουρία χρησιμοποιείται ως πηγή αζώτου.



Εικόνα 4.1. Χρήση του κιτρικού οξέος ως πηγή άνθρακα και της ουρίας ως πηγή αζώτου.¹⁴²⁻¹⁴⁵

Πίνακας 4.2. Αντιδραστήρια σύνθεσης N-CQDs.

Αντιδραστήριο	Μοριακός Τύπος	Καθαρότητα	Προμηθευτής
Κιτρικό οξύ	$C_6H_8O_7$	$\geq 99.5\%-100.5\%$	SIGMA-ALDRICH
Ουρία	CH_4N_2O	$\geq 98\%$	SIGMA-ALDRICH

4.2.2. Πειραματική διαδικασία υδροθερμικής σύνθεσης N-CQDs υποβοηθούμενη με μικροκυματική ακτινοβολία

Για τη σύνθεση αξιοποιείται ο αντιδραστήρας μικροκυμάτων Start SYNTH της MILESTONE και παρασκευάζονται δύο δείγματα N-CQDs με διαφορετική ποσότητα ουρίας.



Εικόνα 4.2. Αντιδραστήρας μικροκυμάτων StartSYNTH.

Πίνακας 4.3. Ποσότητες υδροθερμικής σύνθεσης N-CQDs σε αντιδραστήρα μικροκυμάτων.

	Δείγματα υδροθερμικής σύνθεσης N-CQDs σε αντιδραστήρα μικροκυμάτων	
	NMW1	NMW2
Κιτρικό οξύ	0.25g	0.25g
Ουρία	2g	3g
Απιονισμένο νερό	10 ml	10 ml

Αρχικά, ζυγίζονται καθορισμένες ποσότητες κιτρικού οξέος και ουρίας, ανάλογα με το δείγμα (Πίνακας 4.3) και διαλυτοποιούνται σε 10 ml απιονισμένου νερού μέσω μαγνητικού αναδευτήρα. Το προκύπτον διάλυμα είναι άχρωμο και διαυγές και τοποθετείται σε ειδικό δοχείο από Teflon. Αισθητήρες πίεσης και θερμοκρασίας συνδέονται κατάλληλα με το δοχείο και με τον αντιδραστήρα μικροκυμάτων. Αξίζει να σημειωθεί ότι καθ'όλη τη διάρκεια της διαδικασίας στον αντιδραστήρα μικροκυμάτων το διάλυμα είναι υπό συνεχή ανάδευση. Στον Πίνακα 4.4, παρατίθενται οι ρυθμιζόμενες τιμές για τη θερμοκρασία, την πίεση, την έντασηⁱ και το επίπεδο ανάδευσης. Επίσης ορίζονται ο χρόνος προσαρμογής στις επιβαλλόμενες συνθήκες, καθώς και ο χρόνος αντίδρασης.

ⁱ Επισημαίνεται ότι οι τιμές της πίεσης και της έντασης αντιστοιχούν στις μέγιστες αποδεκτές.



Εικόνα 4.3. Διαλυτοποίηση κιτρικού οξέος και ουρίας σε απιονισμένο νερό με μαγνητική ανάδευση.



Εικόνα 4.4. Εισαγωγή του διαλύματος σε ειδικό δοχείο Teflon και προσαρμογή αυτού στον αντιδραστήρα μικροκυμάτων.

Πίνακας 4.4. Τιμές των παραμέτρων του αντιδραστήρα μικροκυμάτων.

Ρυθμιζόμενη Παράμετρος	Τιμή Παραμέτρου
Θερμοκρασία	200°C
Πίεση	40 bar
Ένταση	90 W
Επίπεδο ανάδευσης	13%
Χρόνος προσαρμογής	10 min
Χρόνος αντίδρασης	15 min

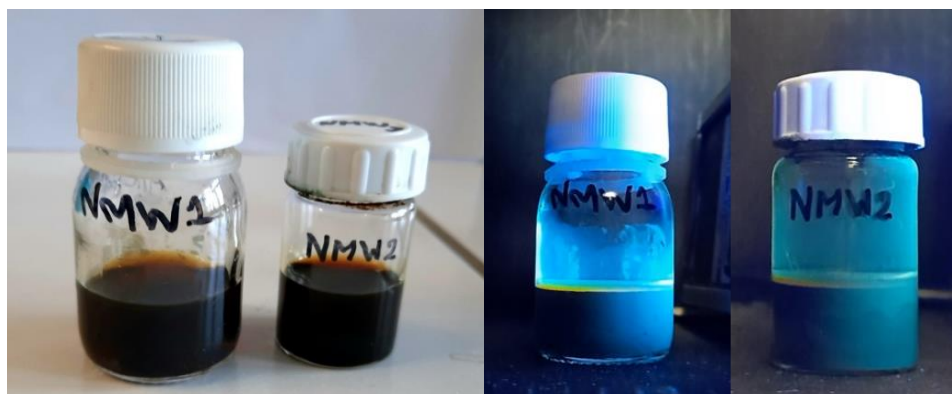
Όλη η πορεία της αντίδρασης ελέγχεται μέσω οθόνης και το διάλυμα λαμβάνεται σε θερμοκρασία και πίεση περιβάλλοντος. Στο Σχήμα 4.1 αποτυπώνεται ο έλεγχος της διαδικασίας στη λήξη της για τα δείγματα NMW1 και NMW2 αντίστοιχα. Η κόκκινη γραμμή αντιστοιχεί στον αισθητήρα θερμοκρασίας, ενώ η μπλε γραμμή στον

αισθητήρα πίεσης. Στην περίπτωση του δείγματος NMW2 δεν κατέστη δυνατός ο έλεγχος της πίεσης, λόγω βλάβης του αισθητήρα.



Σχήμα 4.1. Διάγραμμα ελέγχου υδροθερμικής σύνθεσης N-CQDs με αντιδραστήρα μικροκυμάτων α) NMW1, β) NMW2.

Παρατηρείται ότι το διάλυμα από άχρωμο έχει αποκτήσει καφέ χρώμα. Κατόπιν για την απομάκρυνση των αδιάλυτων συστατικών πραγματοποιείται φυγοκέντρηση για χρονικό διάστημα 20 min και 6000 rpm. Με την χρήση λάμπας UV διαπιστώθηκε ότι οι τελείες άνθρακα έχουν ένα έντονο μπλε χρώμα.



Εικόνα 4.5. Έκθεση NMW1 και NMW2 σε ορατό φως και σε υπεριώδες φως 365 nm.

4.2.3. Πειραματική διαδικασία σύνθεσης N-CQDs με θέρμανση υπό κάθετο ψυκτήρα (reflux condenser)

Πίνακας 4.5. Ποσότητες σύνθεσης N-CQDs με θέρμανση υπό κάθετο ψυκτήρα.

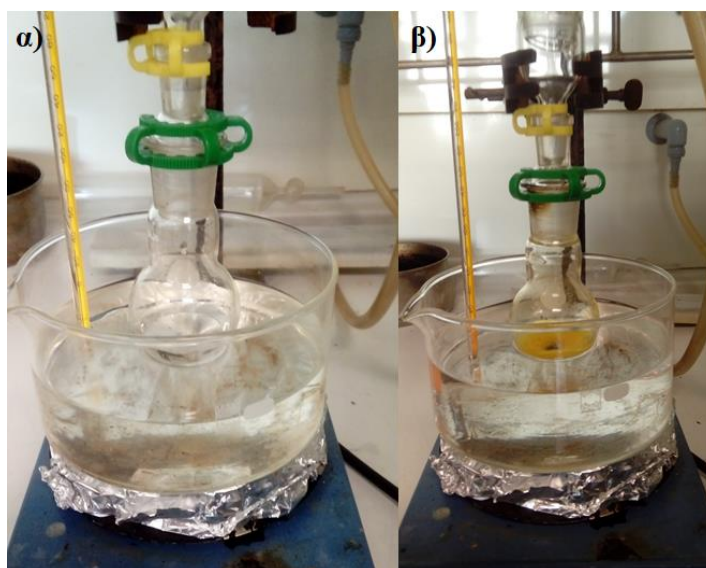
	Δείγματα σύνθεσης N-CQDs με θέρμανση υπό κάθετο ψυκτήρα	
	RC1	RC2

Κιτρικό οξύ	0.25 g	0.25 g
Ουρία	2 g	3 g
Απιονισμένο νερό	10 ml	10 ml

Τα δύο δείγματα N-CQDs για την εξεταζόμενη μέθοδο σύνθεσης διαμορφώνονται με τη διαλυτοποίηση των αντιδρώντων (Πίνακας 4.5) σε 10 ml απιονισμένου νερού και την ανάδευση τους σε μαγνητική πλάκα. Το προκύπτον άχρωμο διάλυμα τοποθετείται σε σφαιρική φιάλη εντός υδατόλουτρου. Επίσης, η σφαιρική φιάλη συνδέεται με κάθετο ψυκτήρα, από το κάτω τμήμα του οποίου εισέρχεται νερό. Η έξοδος του νερού πραγματοποιείται από το πάνω τμήμα του ψυκτήρα. Το υδατόλουτρο είναι σε θερμοκρασία 180°C, η οποία παρακολουθείται μέσω θερμομέτρου. Η σύνθεση των κβαντικών τελειών άνθρακα διαρκεί πέντε ημέρες και το διάλυμα βρίσκεται συνεχώς υπό ανάδευση. Στο τέλος της σύνθεσης παρατηρείται ότι το διάλυμα έχει αποκτήσει καφέ χρώμα, ενώ στα τοιχώματα του ψυκτήρα έχει δημιουργηθεί ένα λευκό στρώμα, πιθανώς σχετιζόμενο με τους ατμούς του κιτρικού οξέος.

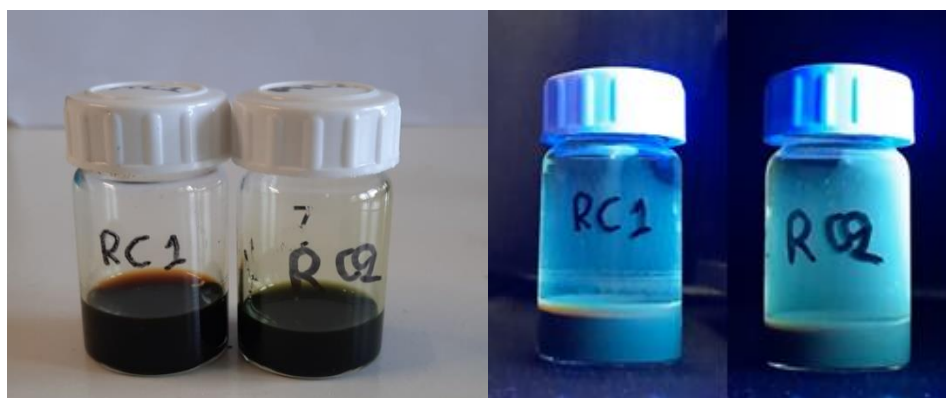


Εικόνα 4.6. Διάταξη σύνθεσης N-CQDs με θέρμανση υπό κάθετο ψυκτήρα.



Εικόνα 4.7. Διάλυμα N-CQDs α) την 1^η και β) την 5^η μέρα σύνθεσης.

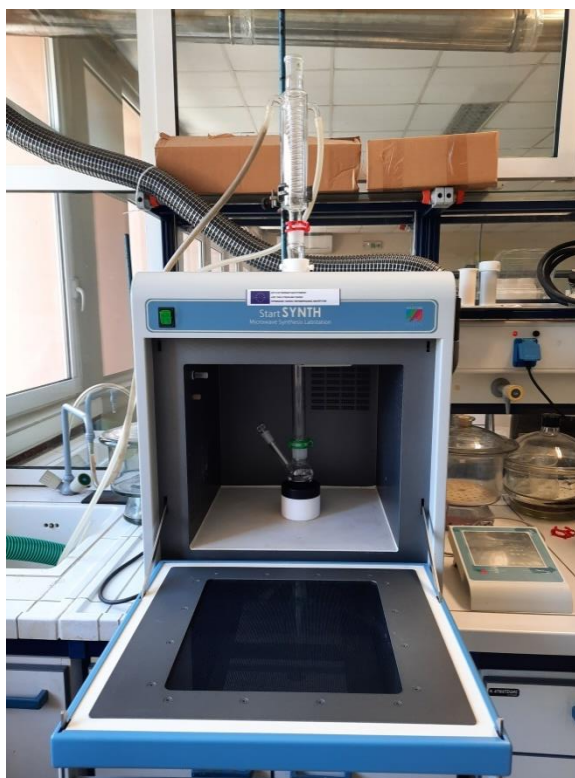
Ακολουθεί φυγοκέντρηση του διαλύματος για 20 min στις 6000 rpm και λαμβάνεται το υπερκείμενο υγρό. Με την έκθεση του διαλύματος σε λάμπα UV παρατηρείται μπλε φθορισμός.



Εικόνα 4.8. Έκθεση RC1 και RC2 σε ορατό φως και σε υπεριώδες φως 365 nm.

4.2.4. Πειραματική διαδικασία σύνθεσης N-CQDs με θέρμανση υπό κάθετο ψυκτήρα υποβοηθούμενη με μικροκυματική ακτινοβολία

Για τη σύνθεση αξιοποιείται ο αντιδραστήρας μικροκυμάτων Start SYNTH της MILESTONE και παρασκευάζονται δύο δείγματα N-CQDs με διαφορετική ποσότητα ουρίας. (Πίνακας 4.6)



Εικόνα 4.9. Σύνθεση N-CQDs στον αντιδραστήρα μικροκυμάτων Start SYNTH της MILESTONE με θέρμανση υπό κάθετο ψυκτήρα.

Πίνακας 4.6. Ποσότητες σύνθεσης N-CQDs με θέρμανση υπό κάθετο ψυκτήρα υποβοηθούμενη με μικροκυματική ακτινοβολία.

	Δείγματα σύνθεσης N-CQDs υπό ψυκτήρα σε αντιδραστήρα μικροκυμάτων	
	RCMW1	RCMW2
Κιτρικό οξύ	0.25 g	0.25 g
Ουρία	2 g	3 g
Απιονισμένο νερό	10 ml	10 ml

Αρχικά, το κιτρικό οξύ και η ουρία διαλυτοποιούνται σε απιονισμένο νερό και αναδεύονται σε μαγνητική πλάκα. Το άχρωμο διάλυμα τοποθετείται σε σφαιρική φιάλη και συνδέεται με κάθετο ψυκτήρα εντός αντιδραστήρα μικροκυμάτων. Το διάλυμα είναι υπό μαγνητική ανάδευση καθ' όλη τη διάρκεια της σύνθεσης. Στον Πίνακα 4.7, παρατίθεται οι ρυθμιζόμενες τιμές για τη θερμοκρασία, την πίεση, την έντασηⁱⁱ και το επίπεδο ανάδευσης. Επίσης ορίζονται ο χρόνος προσαρμογής στις επιβαλλόμενες συνθήκες και ο συνολικός χρόνος σύνθεσης.

ⁱⁱ Επισημαίνεται ότι οι τιμές της πίεσης και της έντασης αντιστοιχούν στις μέγιστες αποδεκτές.

Πίνακας 4.7. Τιμές των παραμέτρων του αντιδραστήρα μικροκυμάτων.

Ρυθμιζόμενη Παράμετρος	Τιμή Παραμέτρου
Θερμοκρασία	90°C
Πίεση	20 bar
Ένταση	400 W
Επίπεδο ανάδευσης	19%
Χρόνος προσαρμογής	5 min
Συνολικός χρόνος σύνθεσης	12 h

Το προκύπτον διάλυμα έχει αποκτήσει καφέ χρώμα και διηθείται για την απομάκρυνση τυχόν σωματιδίων. Σε αυτή την περίπτωση σύνθεσης, οι N-CQDs έχουν μπλε χρώμα κατά την έκθεση τους σε ακτινοβολία 365 nm.



Εικόνα 4.10. Έκθεση RCMW1 και RCMW2 σε ορατό φως και σε υπεριώδες φως 365 nm.

4.2.5. Πειραματική διαδικασία σύνθεσης N-CQDs με έκθεση σε μικροκυματική ακτινοβολία

Η σύνθεση των N-CQDs πραγματοποιήθηκε στον οικιακό φούρνο μικροκυμάτων DeLonghi MW 380.

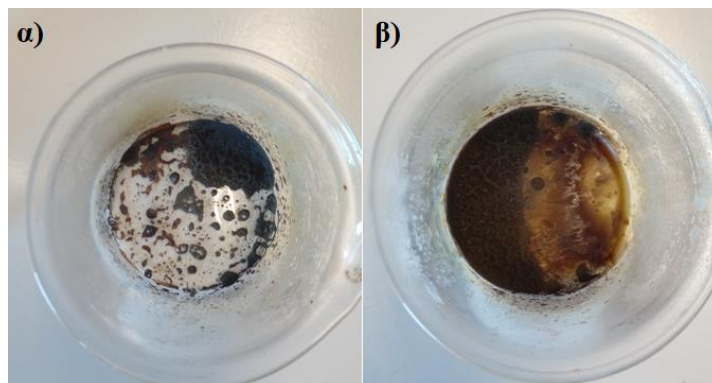


Εικόνα 4.11. Οικιακός φούρνος μικροκυμάτων DeLonghi MW 380.

Πίνακας 4.8. Ποσότητες σύνθεσης N-CQDs με έκθεση σε μικροκυματική ακτινοβολία.

	Δείγματα σύνθεσης N-CQDs στον οικιακό φούρνο μικροκυμάτων	
	DOM1	DOM2
Κιτρικό οξύ	0.25 g	0.25 g
Ουρία	2 g	3 g
Απιονισμένο νερό	10 ml	10 ml

Οι ποσότητες των αντιδρώντων του Πίνακα 4.8 εντός ποτηριού ζέσεως αναδεύονται σε μαγνητική πλάκα, ωστόσο το διάλυμα γίνει διαυγές. Το ποτήρι ζέσεως οδηγείται στον οικιακό φούρνο μικροκυμάτων ισχύος 700 W για χρονικό διάστημα 4 min. Παρατηρείται ότι το δείγμα έχει ξηρανθεί και έχει απομακρυνθεί πλήρως ο διαλύτης ενώ από άχρωμο γίνεται σκούρα καφέ σκόνη. Προστίθενται 10 ml απιονισμένου νερού και με την χρήση ειδικής ράβδου διαλυτοποιείται πλήρως. Το καφέ διάλυμα οδηγείται προς φυγοκέντρηση για 20 min στις 6000 rpm, όπου και κατακρατείται το υπερκείμενο υγρό. Κατόπιν, εφαρμόζεται και διήθηση δύο φορές για την απομάκρυνση του εναπομείναντος ιζήματος. Σε αυτή την περίπτωση σύνθεσης, οι N-CQDs έχουν πράσινο χρώμα κατά την έκθεσή τους σε ακτινοβολία 365 nm.



Εικόνα 4.12. Οι N-CQDs μετά τη σύνθεσή τους στον οικιακό φούρνο μικροκυμάτων α) DOM1 και β) DOM2.



Εικόνα 4.13. Έκθεση DOM1 και DOM2 σε ορατό φως και σε υπεριώδες φως 365 nm.

4.2.6. Πειραματική διαδικασία υδροθερμικής σύνθεσης N-CQDs

Οι N-CQDs συντέθηκαν εντός αυτόκλειστου από ανοξείδωτο χάλυβα, το οποίο εν συνεχεία τοποθετήθηκε σε πυριατήριο B5050 F της εταιρείας Heraeus. Στον παρακάτω Πίνακα παρατίθενται οι ποσότητες των αντιδρώντων για τα δύο είδη συνθέσεων σε αυτόκλειστο.

Πίνακας 4.9. Ποσότητες υδροθερμικής σύνθεσης N-CQDs.

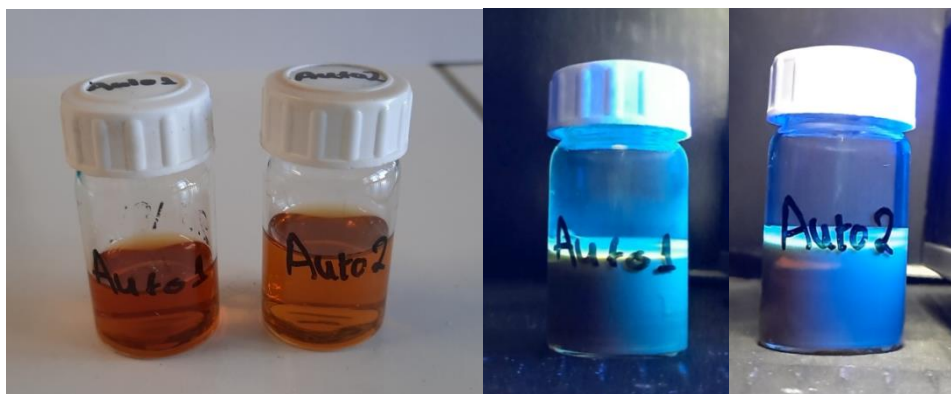
	Δείγματα υδροθερμικής σύνθεσης N-CQDs	
	AUTO1	AUTO2
Κιτρικό οξύ	0.25 g	0.25 g
Ουρία	2 g	3 g
Απιονισμένο νερό	10 ml	10 ml

Καθορισμένες ποσότητες κιτρικού οξέος και ουρίας διαλυτοποιούνται σε 10 ml απιονισμένου νερού. (Πίνακας 4.9) Το διάλυμα αναδεύεται μαγνητικά και οδηγείται στο αυτόκλειστο. Κατόπιν, τοποθετείται στο φούρνο στους 200°C για χρονικό διάστημα 12 h.



Εικόνα 4.14. Τοποθέτηση του αυτόκλειστου δοχείου στο πυριατήριο στους 200°C για 12h.

Μετά το πέρας της σύνθεσης παρατηρείται ότι το διάλυμα από άχρωμο είναι καφέ και φυγοκεντρείται για 20 min στις 6000 rpm. Για την απομάκρυνση τυχόν σωματιδίων πραγματοποιείται και διήθηση του διαλύματος. Τα δείγματα εκτίθενται σε λάμπα UV μήκους κύματος 365 nm, όπου παρατηρείται μπλε φθορισμός.



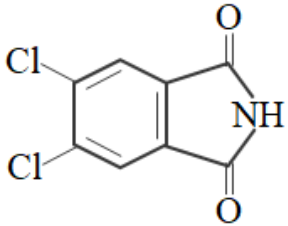
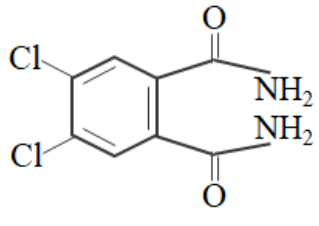
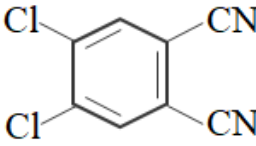
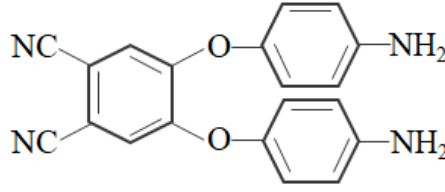
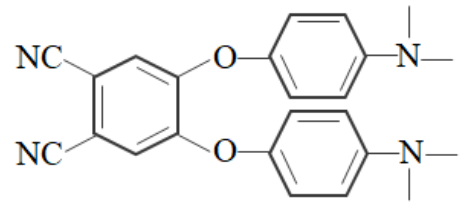
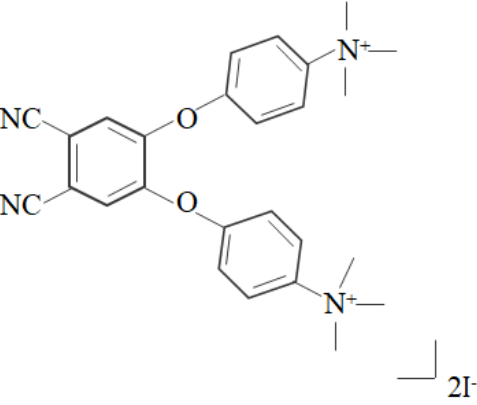
Εικόνα 4.15. Έκθεση AUTO1 και AUTO2 σε ορατό φως και σε υπεριώδες φως 365 nm.

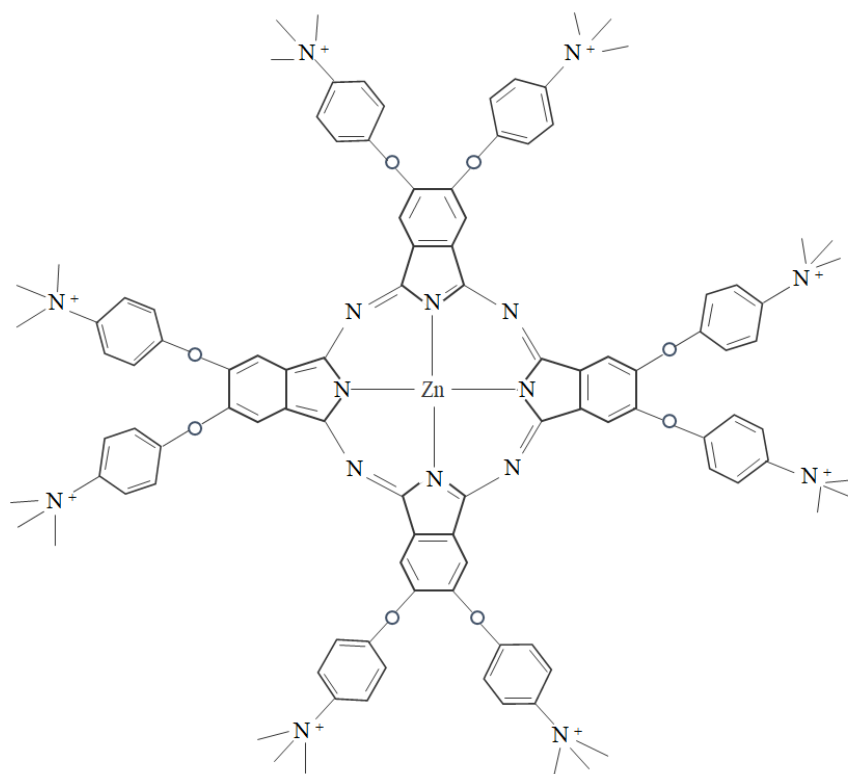
4.3. Παρασκευή διαλυμάτων σύμπλοκης ένωσης φθαλοκυανίνης ψευδαργύρου, ZnPc

Η συμμετρική σύμπλοκη ένωση φθαλοκυανίνης ψευδαργύρου, ZnPc συντέθηκε στο Εργαστήριο Ανόργανης Χημείας του τμήματος Χημείας του ΕΚΠΑ. Η σύνθεση της ζητούμενης φθαλοκυανίνης προϋποθέτει την παρασκευή των ακόλουθων πρόδρομων ενώσεων. (Πίνακας 4.10) Το τελικό προϊόν προκύπτει με την αντίδραση του δι(τεταρτοταγούς αμμωνιακού άλατος) του ΒΑΡ νιτριλίου με οξικό ψευδάργυρο ($Zn(CH_3COOH)_2$) και διαχωρίζεται μέσω χρωματογραφικής στήλης. Η σύμπλοκη ένωση φθαλοκυανίνης ψευδαργύρου παραδόθηκε υπό μορφή σκόνης μπλε χρώματος. Το μοριακό βάρος της φθαλοκυανίνης είναι: $M_r = 2794.71 \frac{g}{mol}$.

Πίνακας 4.10. Πρόδρομες ενώσεις σύνθεσης ZnPc.

Πρόδρομες ενώσεις σύνθεσης ZnPc	Συντακτικοί τύποι ενώσεων
4,5-διχλωροφθαλικός ανυδρίτης	

<p>4,5-διχλωροφθαλιμίδιο</p>	
<p>4,5-διχλωρο-βενζο-1,2-φορμαμίνη</p>	
<p>1,2-δικυανο-4,5-διχλωρο βενζόλιο</p>	
<p>Δι(αμινο-φαινόξυ) δινιτρίλιο (BAP νιτρίλιο)</p>	
<p>Δι(μεθυλαμινο-φαινόξυ) δινιτρίλιο (dimethyl - BAP νιτρίλιο)</p>	
<p>Δι(τεταρτοταγές αμμωνιακό άλας) του BAP νιτρίλιου (quat - BAP- νιτρίλιο)</p>	



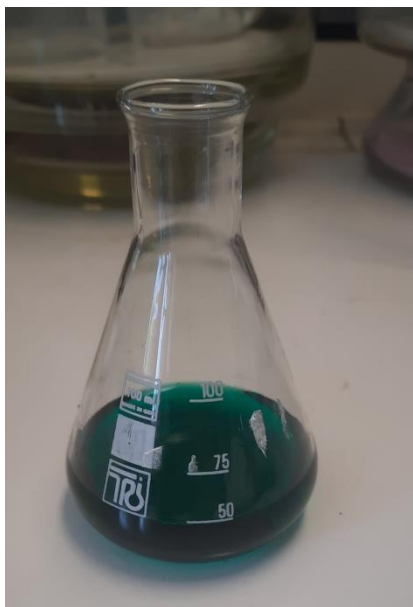
81

Σχήμα 4.2. Συντακτικός τύπος συμμετρικής φθαλοκυανίνης, ZnPc.



Εικόνα 4.16. Σύμπλοκη ένωση φθαλοκυανίνης ZnPc.

Λαμβάνονται 10 mg από την φθαλοκυανίνη ZnPc και διαλύονται σε 80 ml ακετόνης και προκύπτει stock διάλυμα συγκέντρωσης $c_{stock} = 4.47 \cdot 10^{-5} M$.

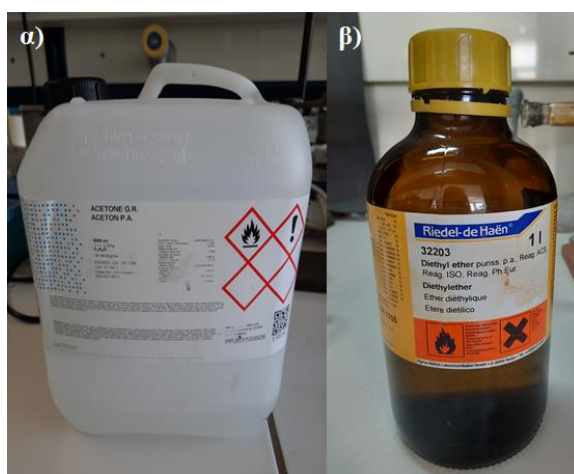


Εικόνα 4.17. Stock διάλυμα σύμπλοξης ένωσης φθαλοκυανίνης ZnPc.

4.4. Σύνθεση υβριδικών υλικών κβαντικών τελειών άνθρακα-φθαλοκυανίνης, N-CQDs/ZnPc

4.4.1. Διαλύτες

Για τη σύνθεση και την παραλαβή των υβριδικών υλικών N-CQDs/ZnPc αξιοποιούνται ως διαλύτες η ακετόνη και ο διαιθυλαιθέρας. Η επιλογή της ακετόνης έγκειται στην ικανότητα διαλυτοποίησης σε αυτήν των κβαντικών τελειών άνθρακα και της φθαλοκυανίνης και αξιοποιείται για τη σύνδεση των ενώσεων. Ο διαιθυλαιθέρας χρησιμοποιείται για την απομάκρυνση της περίσσειας φθαλοκυανίνης, καθώς διαλυτοποιεί μόνο την φθαλοκυανίνη.



Εικόνα 4.18. Η χρήση ακετόνης και διαιθυλαιθέρα για τη σύνθεση των υβριδικών υλικών CQDs-ZnPc.

Πίνακας 4.11. Διαλύτες σύνθεσης υβριδικών υλικών CQDs-ZnPc.

Διαλύτης	Μοριακός Τύπος	Καθαρότητα	Προμηθευτής
Ακετόνη	C ₆ H ₈ O ₇	99.94%	Lach-Ner
Διαιθυλαιθέρας	(C ₂ H ₅) ₂ O	99.5%	SIGMA-ALDRICH

4.4.2. Πειραματική διαδικασία

Αρχικά, τα δέκα υδατικά διαλύματα N-CQDs τοποθετούνται στο πυριατήριο για 24 h, με σκοπό την ξήρανσή τους. Στη συνέχεια λαμβάνεται ποσότητα ίση με 5 mg από το κάθε δείγμα. Η ποσότητα αυτή διαλυτοποιείται σε 14 ml ακετόνης και οδηγείται σε λουτρό υπερήχων, ώστε να διασφαλιστεί η πλήρης διαλυτοποίησή τους. Κατόπιν, σε κάθε διάλυμα N-CQDs σε ακετόνη προστίθενται 6 ml από το stock διάλυμα φθαλοκυανίνης. Σημειώνεται ότι ο όγκος αυτός (V_1) αντιστοιχεί σε:

$$n_{ZnPc} = c_{stock} \cdot V_1 \rightarrow n_{ZnPc} = 4.47 \cdot 10^{-5} M \cdot 6 \cdot 10^{-3} L \rightarrow$$

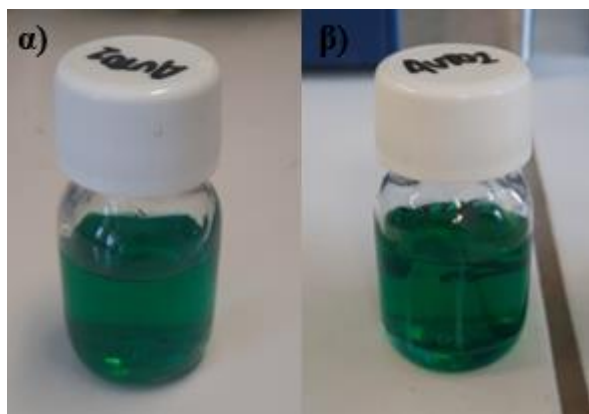
$$\rightarrow n_{ZnPc} = 0.27 \mu mol \text{ ή } m_{ZnPc} = 0.75 mg$$

Βάσει του νόμου αραιώσης, η τελική συγκέντρωση των διαλυμάτων CQDs-ZnPc σε φθαλοκυανίνη για τελικό όγκο διαλύματος $V_2 = 20 ml$ είναι:

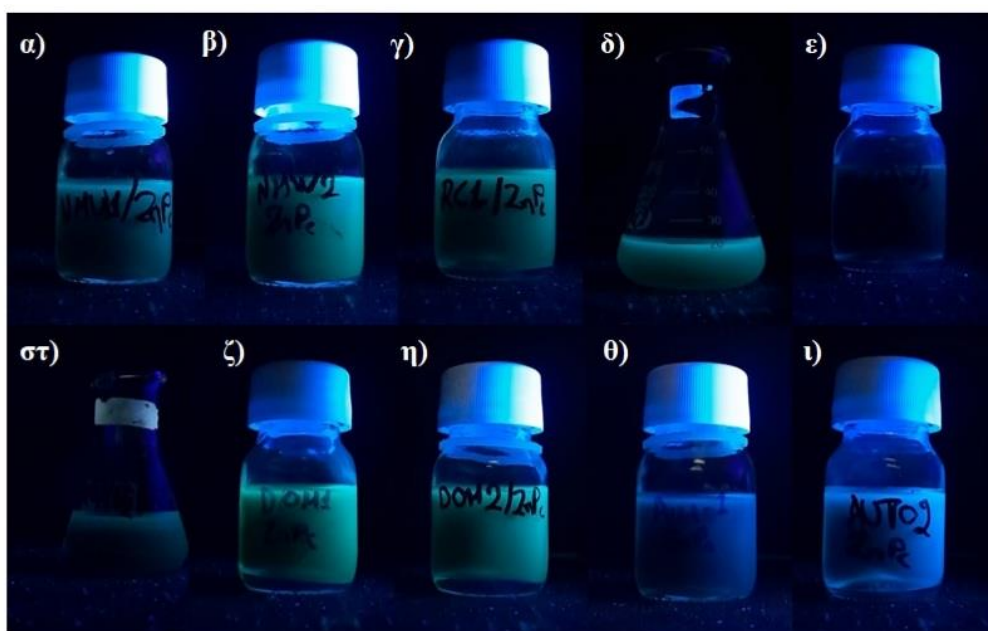
$$c_{stock} \cdot V_1 = c_{ZnPc} \cdot V_2 \rightarrow c_{ZnPc} = \frac{4.47 \cdot 10^{-5} M \cdot 6 \cdot 10^{-3} L}{20 \cdot 10^{-3} L} \rightarrow$$

$$\rightarrow c_{ZnPc} = 1.34 \cdot 10^{-5} M$$

Τα διαλύματα είναι διαυγή γαλαζοπράσινου χρώματος. Οι πιθανοί μηχανισμοί σύνδεσης των N-CQDs με την φθαλοκυανίνη είναι η ηλεκτροστατική αυτοσυναρμολόγηση και οι π-π αλληλεπιδράσεις. Η ηλεκτροστατική αυτοσυναρμολόγηση επιδιώκει τη σύνδεση των αρνητικά φορτισμένων N-CQDs με τη θετικά φορτισμένη σύμπλοκη ένωση της φθαλοκυανίνης ψευδαργύρου. Για την επίτευξη της σύνδεσης, τα διαλύματα τοποθετούνται σε λουτρό υπερήχων για 1 h και αναδεύονται μαγνητικά για 48 h. Σημειώνεται ότι δεν παρατηρείται χρωματική αλλαγή μετά τη σύνδεση των ενώσεων, ωστόσο τα προκύπτοντα διαλύματα είναι πιο θολά. Στην Εικόνα 4.20 παρουσιάζονται τα συντιθέμενα υβριδικά υλικά N-CQDs/ZnPc κατά την έκθεσή τους σε υπεριώδες φως 365 nm. Παρατηρείται ότι τα δείγματα RCMW1/ZnPc και RCMW2/ZnPc δεν παρουσιάζουν φθορισμό, συγκριτικά με τα υπόλοιπα υβριδικά υλικά.



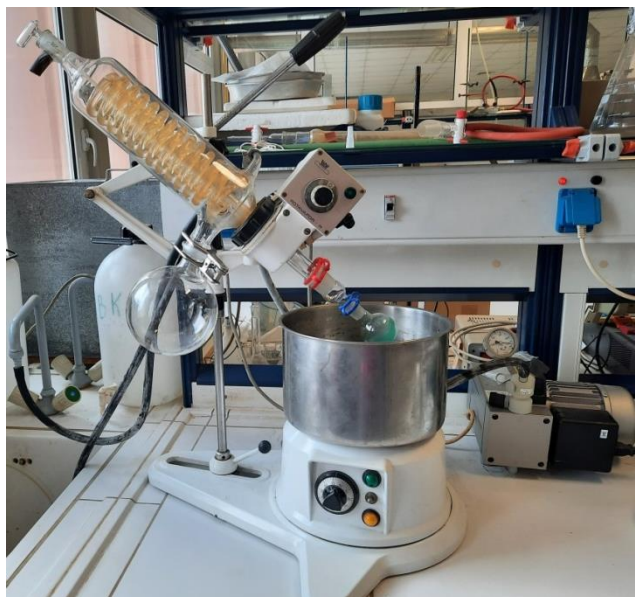
Εικόνα 4.19. Διάλυμα N-CQDs/ZnPc α) πριν και β) μετά τη σύνδεση τους.



Εικόνα 4.20. Υβριδικά υλικά N-CQDs/ZnPc σε υπεριώδες φως 365 nm α) NMW1/ZnPc, β) NMW2/ZnPc, γ) RC1/ZnPc, δ) RC2/ZnPc, ε) RCMW1/ZnPc, στ) RCMW2/ZnPc, ζ) DOM1/ZnPc, η) DOM2/ZnPc, θ) AUTO1/ZnPc, ι) AUTO2/ZnPc.

Τα υβριδικά υλικά οδηγούνται στον περιστροφικό εξατμιστήρα ROTAVAPOR- R της Buchi προς εξάτμιση της ακετόνης υπό κενό σε υδατόλουτρο θερμοκρασίας 60°C. Ο διαχωρισμός του υβριδικού υλικού από την φθαλοκυανίνη, που δεν συνδέθηκε επιτυχάνεται με διαδοχικές εκπλύσεις με διαιθυλαιθέρα. Συγκεκριμένα, στην σφαιρική φιάλη με το υλικό υπό τη μορφή στερεού προστίθεται διαδοχικά διαιθυλαιθέρας, ο οποίος διαλυτοποιεί μόνο την φθαλοκυανίνη και ως εκ τούτου χρωματίζεται μπλε. Η διαδικασία συνεχίζεται, ωστόσο αποχρωματιστεί ο

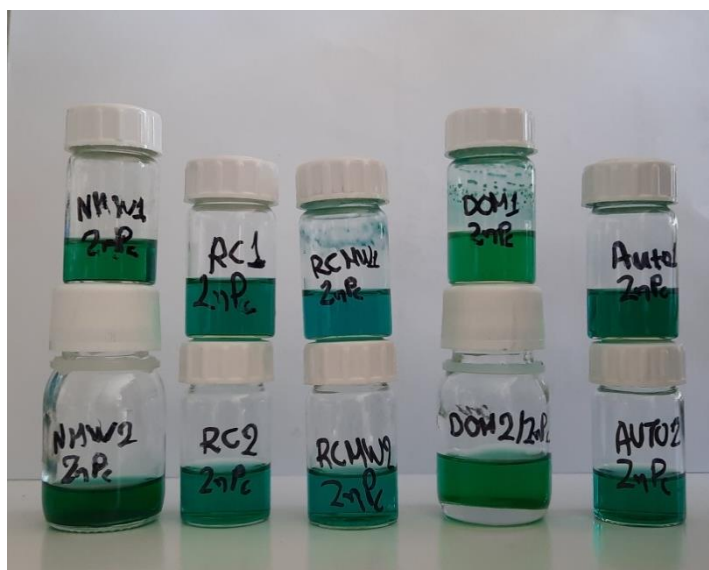
προστιθέμενος όγκος διαλυθαιθέρα. Αξίζει να σημειωθεί ότι ο όγκος του διαλυθαιθέρα, που χρησιμοποιείται σε κάθε δείγμα κρατείται για τον προσδιορισμό της απόδοσης σύνδεσης της ZnPc με τις N-CQDs φασματοφωτομετρικά. Στο Σχήμα 4.3 συνοψίζεται η διαδικασία σύνθεσης των υβριδικών υλικών N-CQDs/ZnPc.



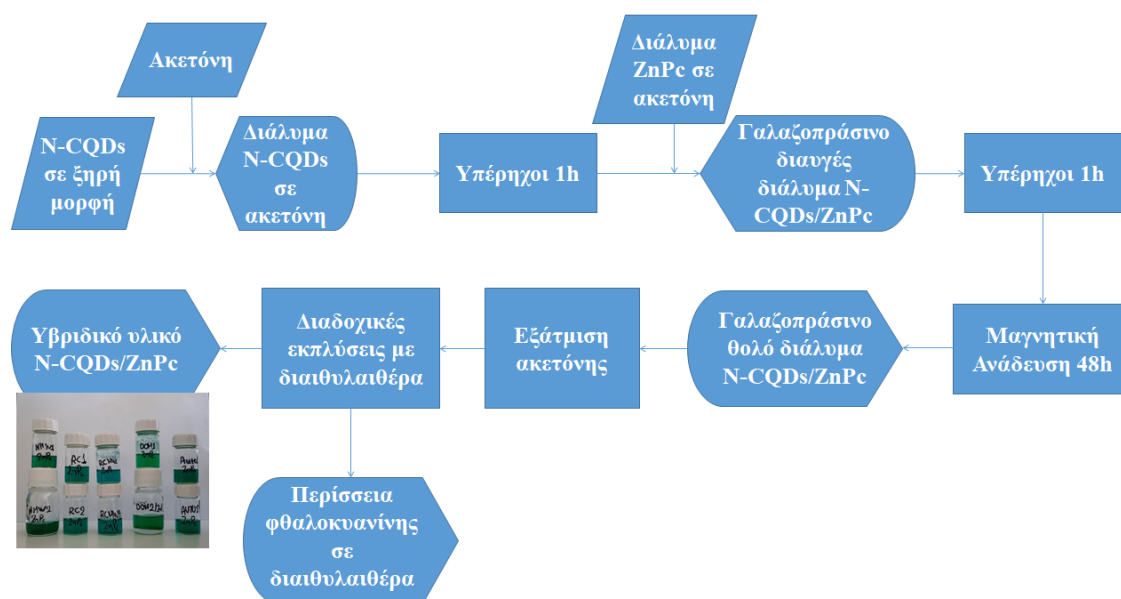
Εικόνα 4.21. Περιτροφικός εξαμιστήρας ROTAVAPOR-R.



Εικόνα 4.22. Υβριδικό υλικό N-CQDs / ZnPc εντός σφαιρικής φιάλης.



Εικόνα 4.23.Υβριδικά υλικά N-CQDs/ZnPc.



Σχήμα 4.3. Σχηματική αναπαράσταση της σύνθεσης των υβριδικών υλικών N-CQDs/ZnPc.

4.5. Προσδιορισμός συγκέντρωσης ΖnΡc στο υβριδικό υλικό και απόδοσης σύνδεσης της ΖnΡc με τις N-CQDs

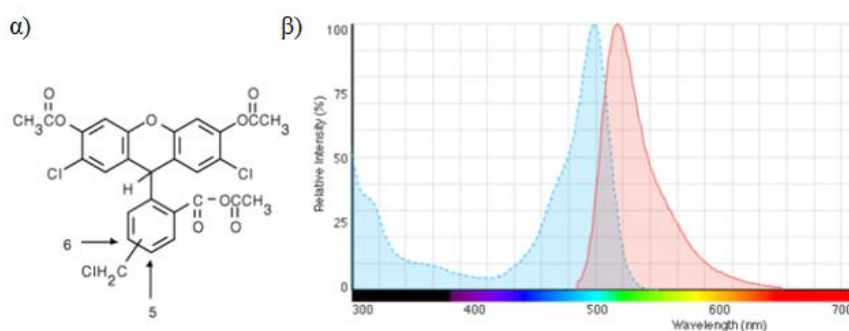
Η μάζα της φθαλοκυανίνης, που συνδέθηκε με τις N-CQDs και ως εκ τούτου και η συγκέντρωση της ΖnΡc στο υβριδικό υλικό προσδιορίζεται έμμεσα μέσω της μάζας της ΖnΡc, που δε συνδέθηκε. Αυτός ο προσδιορισμός πραγματοποιείται με τη μέτρηση της μέγιστης τιμής απορρόφησης στα 678 nm των διαλυμάτων έκπλυσης

των υβριδικών υλικών με διαιθυλαιθέρα. Για τον σκοπό αυτό απομακρύνεται ο διαιθυλαιθέρας και η φθαλοκυανίνη επαναδιαλυτοποιείται σε ακετόνη όγκου V_1 ίσο με 5 ml. (Διάλυμα 1) Από το εκάστοτε Διάλυμα 1 λαμβάνεται όγκος V_2 ίσος με 0.25 ml (Διάλυμα 2) και το προκύπτον διάλυμα αραιώνεται με ακετόνη σε τελικό όγκο 3 ml (Διάλυμα 3) και μετράται η απορρόφηση του στο υπεριώδες-ορατό.

4.7. Μελέτη της ικανότητας παραγωγής ελευθέρων ριζών

Η ενότητα αυτή αποσκοπεί στην ποιοτική μελέτη της παραγωγής ελευθέρων ριζών των υβριδικών υλικών N-CQDs/ZnPc και της ελεύθερης φθαλοκυανίνης φασματοσκοπικά. Η λήψη των μετρήσεων πραγματοποιήθηκε στο Εργαστήριο Βιοϊατρικής Οπτικής και Εφαρμοσμένης Βιοφυσικής της Σχολής Ηλεκτρολόγων Μηχανικών & Μηχανικών Υπολογιστών του ΕΜΠ.

Τα δραστικά είδη οξυγόνου (Reactive Oxygen Species, ROS), όπως τα H_2O_2 , το $OH\cdot$ και το $O_2^{\cdot-}$ είναι καθοριστικής σημασίας για τη φωτοδυναμική θεραπεία, καθώς σε συνδυασμό με τον χωρικό εντοπισμό του φωτοευαίσθητοποιητή καταστρέφουν τα καρκινικά κύτταρα. Εν προκειμένω η ανίχνευση των ROS πραγματοποιείται με βάση τον φθορισμό. Ως ανιχνευτής φθορισμού αξιοποιείται η φλουορεσκεΐνη CM-H₂DCFDA, η οποία απορροφά στα 490 nm και εκπέμπει στα 520 nm (Σχήμα 4.4). Η φλουορεσκεΐνη CM-H₂DCFDA είναι ένα παράγωγο χλωρομεθυλίου της H₂DCFDA και διαθέτει εστερικές ομάδες.¹⁴⁶ Επισημαίνεται ότι η φλουορεσκεΐνη δεν είναι φθορίζον μόριο, ωστόσο διαπερνά τις κυτταρικές μεμβράνες και υδρολύεται παρουσία των εστερασών του κυττάρου προς παραγωγή φθορίζοντος μορίου. Στην περίπτωση αυτή οι εστεράσες του κυττάρου αντικαθίστανται από διάλυμα βάσης NaOH, ώστε να υδρολυθεί ο εστέρας-ιχνηθέτης.



Σχήμα 4.4. α) Ανιχνευτής φθορισμού φλουορεσκεΐνη CM-H₂DCFDA, β) Τυπικό φάσμα UV-Vis και φθορισμού για την φλουορεσκεΐνη¹⁴⁶

Για τις μελέτες παραγωγής ελευθέρων ριζών επιλέγεται ένα υβριδικό υλικό από κάθε μέθοδο σύνθεσης N-CQDs και η ελεύθερη σύμπλοκη ένωση φθαλοκυανίνης. Όσον αφορά τη νόθευση σε άζωτο επιλέγονται τα υβριδικά υλικά με τη μειωμένη

πυκνότητα σε άζωτο, λόγω των μικρότερων τιμών φθορισμού, καθώς ο φθορισμός και η παραγωγή ελευθέρων ριζών θεωρούνται ανταγωνιστικά φαινόμενα. Τα υβριδικά υλικά RCMW/ZnPc αποκλείονται της διαδικασίας, καθώς δεν κρίνεται σημαντική η συνεισφορά των N-CQDs στο μόριο της ZnPc και οι φυσικοχημικές ιδιότητες τους προσεγγίζουν αυτές της ελεύθερης φθαλοκυανίνης. Οπότε μετρώνται τα υβριδικά υλικά NMW1/ZnPc, RC1/ZnPc, DOM1/ZnPc και AUTO1/ZnPc.

Πρώτα δημιουργείται ένα αρχικό διάλυμα (stock) σε φλουορεσκεΐνη συγκέντρωσης $87 \cdot 10^{-6}$ M, διαλυτοποιώντας 50 μg φλουορεσκεΐνης ($M_r = 577.8 \frac{\text{g}}{\text{mol}}$) σε 1 ml DMSO. Λαμβάνεται ποσότητα 15 μl από το stock διάλυμα και αραιώνεται σε τελικό όγκο DMSO 60 μl (Διάλυμα εργασίας (working)). Συνεπώς, η νέα συγκέντρωση της φλουορεσκεΐνης είναι $22 \cdot 10^{-6}$ M. Στο διάλυμα working προστίθενται επίσης 40 μl αιθανόλης και 5 μl διαλύματος NaOH 4N. Το διάλυμα αφήνεται για 30 min, ώστε να διασφαλιστεί η υδρόλυση της φλουορεσκεΐνης από το διάλυμα της βάσης.

Για τη δημιουργία των διαλυμάτων ακτινοβόλησης επιλέγεται τελική συγκέντρωση $3 \cdot 10^{-6}$ M ZnPc είτε ελεύθερης είτε στα υβριδικά υλικά, λόγω των υψηλών τιμών απορρόφησης σε ανάλογα επίπεδα συγκέντρωσης. Κατόπιν, υπολογίζεται ο απαιτούμενος όγκος των αρχικών διαλυμάτων των υβριδικών υλικών και της ZnPc, λαμβάνοντας υπόψιν την αρχική και την τελική συγκέντρωση των διαλυμάτων σε ZnPc, καθώς και τον τελικό όγκο των διαλυμάτων ακτινοβόλησης (3 ml). Κατά συνέπεια, το κάθε διάλυμα ακτινοβόλησης περιέχει τον απαιτούμενο όγκο του εκάστοτε φωτοευαισθητοποιητή, 35 μl του διαλύματος working και συμπληρώνεται σε τελικό όγκο 3 ml με το ρυθμιστικό διάλυμα PBS (phosphate buffered saline). Ο ρόλος του ρυθμιστικού διαλύματος είναι η αδρανοποίηση των περιεχόμενων ριζών OH^\cdot στο διάλυμα working, ώστε ο εστέρας να αντιδράσει αποκλειστικά με τις παραγόμενες ελεύθερες ρίζες. Πριν τη λήψη των φασμάτων φθορισμού των δειγμάτων μετράται και ένα λευκό δείγμα, το οποίο περιέχει 35 μl του διαλύματος working και 2965 μl του διαλύματος PBS.

Η διατάξη παραγωγής ελευθέρων ριζών αποτελείται από ένα διοδικό laser GCSLS-10-1500m μήκους κύματος 660 nm, μία υποδοχή για τις κυψελίδες με μαγνητικό αναδευτήρα και μία οπτική ίνα. Ο ρόλος της οπτικής ίνας είναι η καθοδήγηση της δέσμης laser και στο άκρο της περιέχεται διαχύτης κυκλικής συμμετρίας. Το δείγμα αναδύεται μαγνητικά διαρκώς, ώστε να αποφευχθούν φαινόμενα καθίζησης των παραγόμενων ελευθέρων ριζών. Η ένταση ακτινοβολίας είναι $13 \frac{\text{mW}}{\text{cm}^2}$.



Εικόνα 4.24. Διάταξη παραγωγής ελευθέρων ριζών.

Για κάθε δείγμα πραγματοποιούνται συνολικά 14 ακτινοβολήσεις για διάστημα 30 min. Τα πρώτα δέκα λεπτά το δείγμα ακτινοβολείται ανά 1 min και κατόπιν ανά διαστήματα 5 min. Στο τέλος κάθε ακτινοβολήσης λαμβάνεται το φάσμα φθορισμού. Η λήψη των φασμάτων φθορισμού γίνεται με μήκος κύματος διέγερσης τα 490 nm και εύρος τιμών μήκους κύματος εκπομπής 510-650 nm. Επισημαίνεται ότι τα εξεταζόμενα μόρια δεν απορροφούν σε μήκος κύματος 490 nm.

4.7. Μέθοδοι χαρακτηρισμού

4.6.1. Φασματοσκοπία υπεριώδους-ορατού (Ultraviolet-Visible Spectroscopy, UV-Vis)

- Θεωρητικό υπόβαθρο

Η φασματοσκοπία UV-Vis στηρίζεται στην απορρόφηση ακτινοβολίας από τα μόρια της εξεταζόμενης ένωσης, τα οποία και υπόκεινται σε ηλεκτρονιακές μεταπτώσεις. Η μέθοδος αυτή αναφέρεται στις μεταπτώσεις των μη δεσμικών (n) και των δεσμικών (π) τροχιακών στα αντιδεσμικά τροχιακά διεγερμένης κατάστασης (π^*). Το εύρος μελέτης με τη δεδομένη φασματομετρική τεχνική αντιστοιχεί σε 190-800 nm. Η περιοχή του άπω υπεριώδους (100-190 nm) αποκλείεται λόγω της απορρόφησης του ατμοσφαιρικού αέρα και του υλικού κατασκευής των κυψελίδων.^{120,147,148}

Η φασματοσκοπία UV-Vis εδράζεται στη μέτρηση της διαπερατότητας (T) ή της απορρόφησης (A) ενός διαλύματος. Λαμβάνοντας υπόψιν τόσο τον ορισμό της διαπερατότητας όσο και τον νόμο Lambert - Beer προκύπτει:^{120,147}

$$A = -\log(T) = \varepsilon \cdot b \cdot c$$

Όπου:

- A : η απορρόφηση του διαλύματος
- T : η διαπερατότητα του διαλύματος

- ε: η μοριακή απορροφητικότητα σε $\frac{1}{M \cdot cm}$
- b: η οπτική διαδρομή της κυψελίδας σε cm
- c: η συγκέντρωση του δείγματος προς απορρόφηση σε M

Αξίζει να σημειωθεί ότι ο νόμος Lambert - Beer ισχύει μόνο για αραιά διαλύματα, ώστε να αποφευχθεί τυχόν αλληλεπίδραση των χημικών ειδών και συνεπώς μεταβολή στην ικανότητα απορρόφησης σε δεδομένο μήκος κύματος. Ωστόσο, η απουσία γραμμικότητας μεταξύ της απορρόφησης και της συγκέντρωσης για δεδομένη οπτική διαδρομή σχετίζεται και με οργανολογικές αποκλίσεις, λόγω πολυχρωματικής ή και παράσιτης ακτινοβολίας, καθώς και με χημικές αποκλίσεις, λόγω αλληλεπίδρασης του αναλύτη με τον διαλύτη.^{120,148}

- **Πειραματική διαδικασία**

Στην παρούσα μελέτη, η φασματοσκοπία UV-Vis εφαρμόζεται σε όλα τα δείγματα για τον έλεγχο της ύπαρξης ορισμένων ομάδων ατόμων στο μόριο και την εύρεση της τιμής του μήκους κύματος μέγιστης απορρόφησης. Για τη διεξαγωγή των μετρήσεων το δείγμα τοποθετείται στην κυψελίδα και λαμβάνεται το φάσμα απορρόφησης στο επιθυμητό εύρος τιμών μήκους κύματος μέσω ηλεκτρονικού υπολογιστή συνδεδεμένου με το φασματόμετρο. Οι μετρήσεις απορρόφησης των δειγμάτων πραγματοποιήθηκαν στο φασματόμετρο διπλής δέσμης Varian CARY 1E του Εργαστηρίου Ανόργανης και Αναλυτικής Χημείας της Σχολής Χημικών Μηχανικών ΕΜΠ.



Εικόνα 4.25. Φασματοφωτόμετρο UV-Vis varian CARY 1E.

4.5.2. Φασματοσκοπία φωτοφωταύγειας (Photoluminescence spectroscopy, PL)

- **Θεωρητικό υπόβαθρο**

Η φασματοσκοπία φωτοφωταύγειας έγκειται στην εκπομπή φωτός από το δείγμα ως αποτέλεσμα της διέγερσης του σε κατάλληλο μήκος κύματος. Αναλυτικότερα, το δείγμα απορροφά ακτινοβολία (φωτοδιέγερση) και ένα τμήμα της ενέργειας αποδίδεται ως εκπομπή φωτοφωταύγειας. Η ενέργεια των φωτονίων, που εκπέμπονται αποτελεί μέτρο της ενεργειακής διαφοράς των δύο ηλεκτρονιακών καταστάσεων, που σχετίζονται με τη μετάβαση από τη διεγερμένη στη θεμελιώδη κατάσταση. Η φυσική αρχή της φωτοφωταύγειας αποτυπώνεται στο διάγραμμα Jablonski. (Σχήμα 3.4) Η εκπομπή ακτινοβολίας αποτελεί καθοριστική ιδιότητα για την αξιοποίηση των υλικών ως φωτοευαίσθητοποιητές στην PDT. Η φασματοσκοπία PL ανιχνεύει τον φθορισμό και τον φωσφορισμό, ενώ χαρακτηρίζεται ως απλή και μη καταστρεπτική τεχνική.^{120,149-151}

- **Πειραματική διαδικασία**

Η φασματοσκοπία φωτοφωταύγειας αξιοποιήθηκε για τη μελέτη των οπτικών και φωτοφυσικών ιδιοτήτων των εξεταζόμενων υλικών, προσδιορίζοντας τη μέγιστη τιμή ακτινοβολίας και το αντίστοιχο μήκος κύματος εκπομπής για δεδομένο μήκος κύματος διέγερσης. Για το σκοπό αυτό λήφθηκαν τα φάσματα φθορισμού των N-CQDs, της ZnPc και των υβριδικών υλικών. Τα διαλύματα των N-CQDs αραιώνονται με νερό και μεταβιβάζονται σε κυψελίδες φθορισμού των 3 ml. Στην περίπτωση της φθαλοκυανίνης και των υβριδικών υλικών χρησιμοποιείται η ακετόνη ως διαλύτης. Βασική προϋπόθεση για τη λήψη των φασμάτων είναι ο μηδενισμός του σήματος, λόγω φθορισμού του διαλύτη και του θορύβου του οργάνου. Αυτό εξασφαλίζεται με την εισαγωγή κυψελίδας, που περιέχει 3 ml του διαλύτη και το λαμβανόμενο σήμα φθορισμού αφαιρείται από κάθε φάσμα του δείγματος. Η επιλογή των τιμών του μήκους κύματος διέγερσης διενεργείται βάσει των τιμών μήκους κύματος μέγιστης απορρόφησης σε κάθε περίπτωση. Η διακριτική ικανότητα της διάταξης φθορισμού καθορίζεται άμεσα από το εύρος σχισμής. Στην παρούσα διάταξη και οι δύο σχισμές έχουν εύρος 10 nm. Για να αποφευχθεί η επικάλυψη των σημάτων, η έναρξη του εύρους τιμών μήκους κύματος εκπομπής ορίζεται +20 nm από το μήκος κύματος διέγερσης (λ_{exc}).

Τα δείγματα των N-CQDs έχουν υποστεί την ίδια αραιώση για τη μέτρηση τους στο φασματομέτρο, ώστε η ένταση του φθορισμού να είναι συμβατή με τα όρια του οργάνου. Εξάιρεση αποτελούν τα δείγματα RCMW1 και RCMW2, των οποίων η ένταση ήταν κάτω από τα επιτρεπόμενα όρια και αραιώθηκαν λιγότερο. Σε όλα τα δείγματα N-CQDs με εξάιρεση τα NMW1 και NMW2 αξιοποιήθηκε φίλτρο long pass στα 295 nm, ώστε να ανακτηθεί όλη η πληροφορία ακόμη και στα πολλαπλάσια του

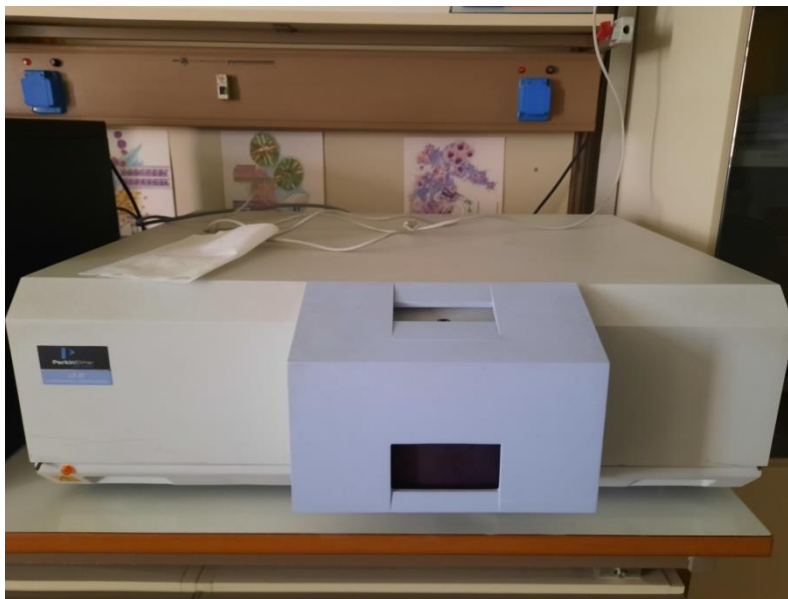
λ_{exc} . Στον παρακάτω Πίνακα παρουσιάζονται τα επιλεχθέντα μήκη κύματος διέγερσης και το εύρος των τιμών μήκους κύματος εκπομπής (λ_{em}).

Πίνακας 4.12. Μήκη κύματος διέγερσης και εύρος σάρωσης εκπομπής ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας για τις N-CQDs.

Δείγματα N-CQDs	Μήκος κύματος διέγερσης λ_{exc} (nm)	Εύρος σάρωσης εκπομπής ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας (nm)
NMW1 / NMW2	235	255-450
	340	360-660
RC1 / RC2	238	258-650
	260	280-650
	267	290-650
	330	350-650
	334	355-650
RCMW1 / RCMW2	238	258-650
	262	282-650
	330	350-650
DOM1 / DOM2	222	242-650
	252	272-650
	273	293-650
	329	349-650
	412	432-700
AUTO1 / AUTO2	245	265-650
	263	285-650
	330	350-650

Η συγκέντρωση των μετρούμενων διαλυμάτων της ZnPc και των υβριδικών υλικών είναι $3 \cdot 10^{-7}$ M. Τα δείγματα διεγείρονται στα 350 nm και το εύρος σάρωσης εκπομπής της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας είναι 370-800 nm. Στην περίπτωση αυτή αξιοποιήθηκε φίλτρο long pass στα 420 nm.

Οι μετρήσεις φωτοφωταύγειας πραγματοποιήθηκαν στη φασματομετρική διάταξη φθορισμού Perkin-Elmer LS 45 Luminescence Spectrometer του Εργαστηρίου Βιοϊατρικής Οπτικής και Εφαρμοσμένης Βιοφυσικής της Σχολής Ηλεκτρολόγων Μηχανικών & Μηχανικών Υπολογιστών του ΕΜΠ.



Εικόνα 4.26. Φασματοφωτόμετρο Perkin-Elmer LS 45 Luminescence Spectrometer.

4.5.3. Φασματοσκοπία υπέρυθρου με μετασχηματισμό Fourier (Fourier Transform Infrared Spectroscopy, FT-IR)

- **Θεωρητικό υπόβαθρο**

Η υπέρυθρη ακτινοβολία χαρακτηρίζεται από υψηλές τιμές μήκους κύματος και ως εκ τούτου χαμηλά επίπεδα ενέργειας για την πρόκληση ηλεκτρονιακών μεταπτώσεων. Προϋπόθεση για την απορρόφηση υπέρυθρης ακτινοβολίας από το εξεταζόμενο μόριο είναι η ύπαρξη διπολικής ροπής, η οποία και θα μεταβληθεί λόγω δονητικών ή περιστροφικών κινήσεων.^{120,147}

Η υπέρυθρη περιοχή του φάσματος διακρίνεται σε άπω υπέρυθρο ($200-10\text{ cm}^{-1}$), μέσο υπέρυθρο ($4000-200\text{ cm}^{-1}$) και εγγύς υπέρυθρο ($12800-4000\text{ cm}^{-1}$). Για αναλυτικούς σκοπούς αξιοποιείται κυρίως η περιοχή $4000-400\text{ cm}^{-1}$. Γενικά το εύρος τιμών κυματαριθμού $4000-1400\text{ cm}^{-1}$ σχετίζεται με τις δονήσεις των χαρακτηριστικών ομάδων του μορίου, ενώ η περιοχή $1400-600\text{ cm}^{-1}$ είναι καθοριστική για την ταυτοποίηση της ένωσης.^{120,147}

Η φασματοσκοπία υπέρυθρου μετασχηματισμού Fourier δίνει τη δυνατότητα για ταυτόχρονη εξέταση πολλών σημείων του φάσματος, επιτυγχάνοντας υψηλή διαχωριστική ικανότητα, υψηλή ταχύτητα καταγραφής και χαμηλό θόρυβο.¹⁴⁷

- **Πειραματική διαδικασία**

Η φασματοσκοπία FT-IR πραγματοποιήθηκε για τον εντοπισμό χαρακτηριστικών ομάδων στο μόριο της ένωσης. Για τη διεξαγωγή των απαιτούμενων μετρήσεων παρασκευάζονται παστίλιες βρωμιούχου καλίου (KBr) σε ειδική πρέσα στα 10000 psi. Κατόπιν, προστίθενται μερικές σταγόνες από τα προς μέτρηση διαλύματα και τοποθετούνται για 24 h στο πυριατήριο. Η λήψη των φασμάτων πραγματοποιήθηκε στο φασματόμετρο FT-IR JASCO 4200 του Εργαστηρίου Ανόργανης και Αναλυτικής Χημείας της Σχολής Χημικών Μηχανικών ΕΜΠ.



Εικόνα 4.27. Πρέσα σχηματισμού δισκίων.



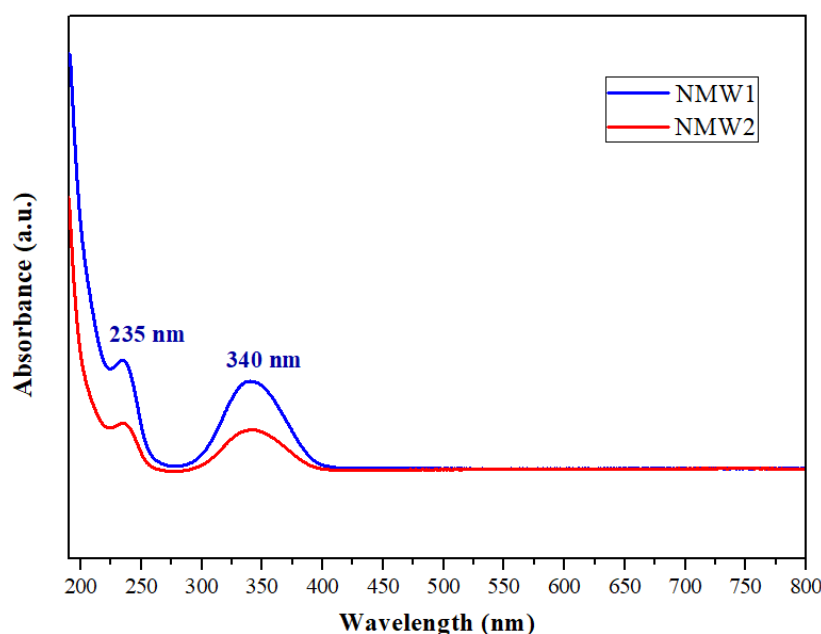
Εικόνα 4.28. Φασματοφωτόμετρο FT-IR JASCO 4200.

Κεφάλαιο 5. Αποτελέσματα και Συζήτηση

5.1. Αποτελέσματα φασματοσκοπίας υπεριώδους-ορατού για τις N-CQDs

5.1.1. Φάσματα UV-Vis για τα δείγματα NMW1 & NMW2

Οι κβαντικές τελείες, που συντέθηκαν υδροθερμικά σε αντιδραστήρα μικροκυμάτων παρουσιάζουν δύο κορυφές απορρόφησης στα 235 nm και 340 nm. Βάσει του Σχήματος 5.1, παρατηρείται ότι η δεδομένη μεταβολή στην ποσότητα της ουρίας δεν επηρεάζει το μήκος κύματος μέγιστης απορρόφησης (λ_{\max}) των N-CQDs. Η πρώτη κορυφή σχετίζεται με την ηλεκτρονιακή μετάπτωση $\pi-\pi^*$, λόγω του δεσμού C=C. Η κορυφή στα 340 nm αποδίδεται στις $n-\pi^*$ ηλεκτρονιακές μεταπτώσεις, εξαιτίας των ομάδων καρβονυλίου.¹⁵²

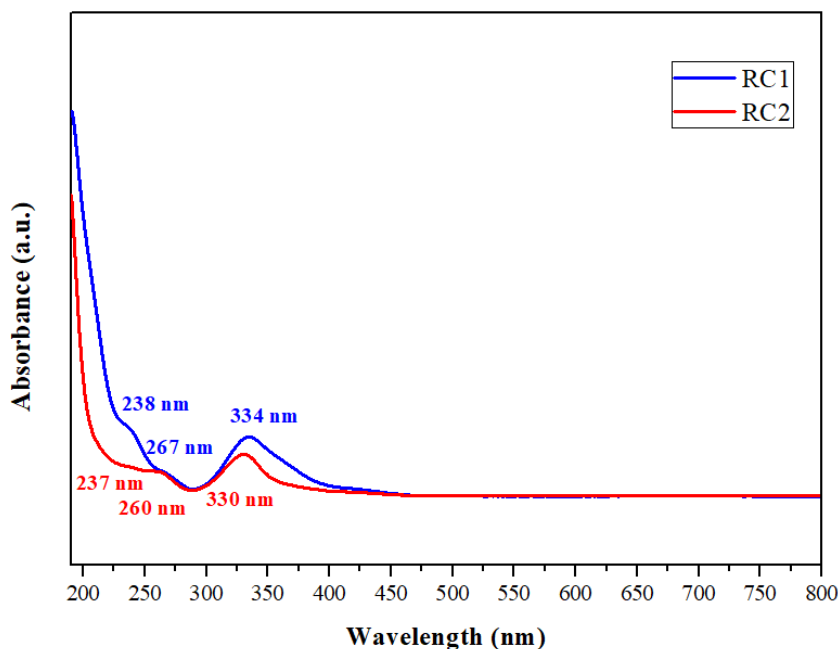


Σχήμα 5.1. Φάσματα απορρόφησης UV-Vis των NMW1 και NMW2.

5.1.2. Φάσματα UV-Vis για τα δείγματα RC1 & RC2

Τα φάσματα απορρόφησης των δειγμάτων RC1 και RC2, τα οποία συντέθηκαν με θέρμανση υπό κάθετο ψυκτήρα παρουσιάζουν τρεις κορυφές απορρόφησης με μικρές διαφοροποιήσεις, ως προς τις τιμές λ_{\max} . Παρατηρείται ότι το δείγμα RC1 εμφανίζει μετατόπιση των κορυφών απορρόφησης προς μεγαλύτερες τιμές μήκους κύματος (red

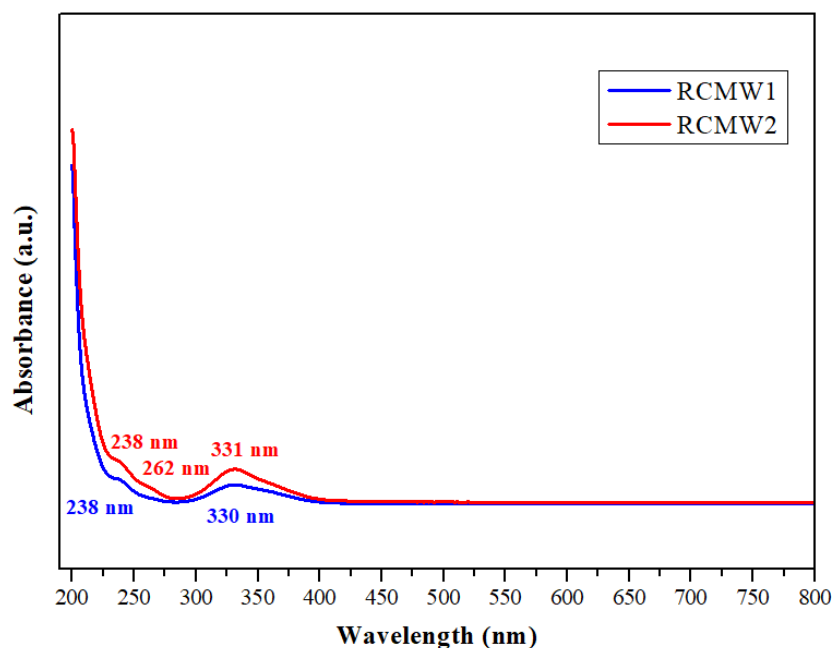
shift). Οι κορυφές απορρόφησης κοντά στα 230 nm και 260 nm σχετίζονται με τις π - π^* ηλεκτρονιακές μεταπτώσεις των δεσμών C=C και C=N αντίστοιχα. Τέλος, οι κορυφές απορρόφησης των δύο δειγμάτων στα 334 nm και 330 nm αποδίδονται στην n - π^* μετάπτωση του δεσμού C=O.¹⁵³⁻¹⁵⁵



Σχήμα 5.2. Φάσματα απορρόφησης UV-Vis των RC1 και RC2.

5.1.3. Φάσματα UV-Vis για τα δείγματα RCMW1 & RCMW2

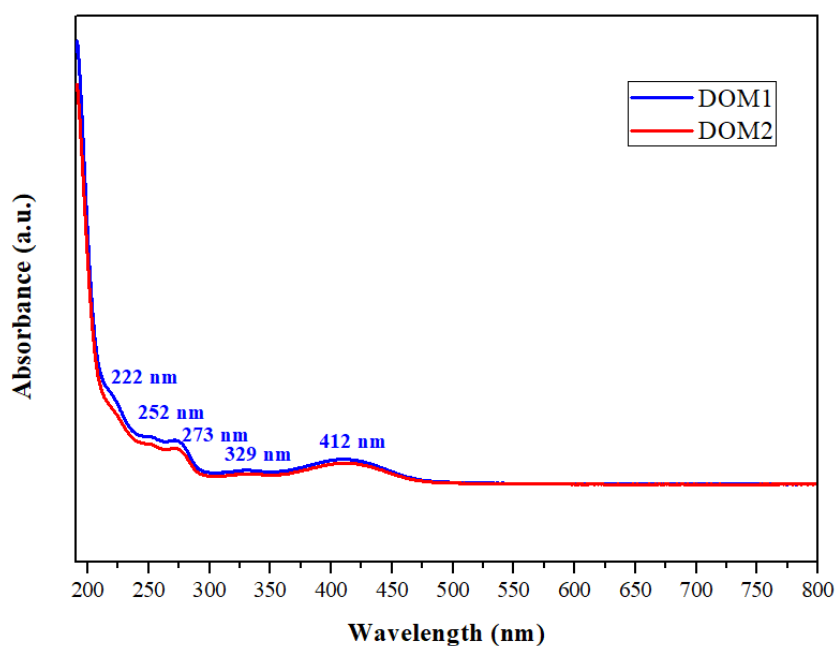
Στο Σχήμα 5.3 παρουσιάζονται τα φάσματα απορρόφησης των συντιθέμενων κβαντικών τελειών άνθρακα με θέρμανση υπό κάθετο ψυκτήρα εντός αντιδραστήρα μικροκυμάτων. Στην περίπτωση αυτή παρατηρούνται κορυφές κοντά στα 238 και 330 nm και για τα δύο δείγματα. Η ύπαρξη των εν λόγω κορυφών αιτιολογείται από τις π - π^* και n - π^* ηλεκτρονιακές μεταπτώσεις, λόγω των δεσμών C=C και C=O αντίστοιχα. Το δείγμα RCMW2 εμφανίζει και τρίτη κορυφή απορρόφησης στα 262 nm, η οποία σχετίζεται με τον δεσμό C=N.¹⁵⁴⁻¹⁵⁶



Σχήμα 5.3. Φάσματα απορρόφησης UV-Vis των RCMW1 και RCMW2.

5.1.4. Φάσματα UV-Vis για τα δείγματα DOM1 & DOM2

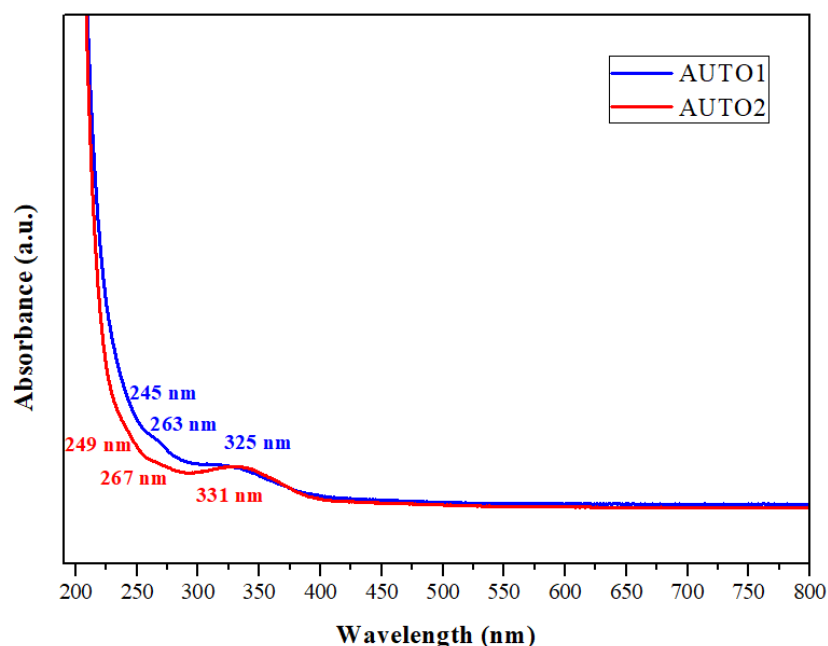
Στο Σχήμα 5.4 παρουσιάζονται τα φάσματα UV-Vis των N-CQDs, που συντέθηκαν σε οικιακό φούρνο μικροκυμάτων. Ανεξάρτητα από την χρησιμοποιούμενη ποσότητα πηγής αζώτου παρατηρούνται οι ίδιες κορυφές και στα δύο φάσματα. Η κορυφή στα 222 nm αποδίδεται στην π - π^* μετάβαση του διπλού δεσμού μεταξύ των ατόμων άνθρακα στις κβαντικές τελείες. Στα 252 nm σημειώνεται «ώμος» απορρόφησης, ενώ η κορυφή στα 273 nm σχετίζεται με τις ηλεκτρονιακές μεταπτώσεις, λόγω της ύπαρξης των ομάδων C=N. Οι ηλεκτρονιακές μεταπτώσεις n - π^* στην επιφάνεια του ανθρακικού πλέγματος ευθύνονται για την ύπαρξη κορυφής στα 329 nm. Στη συγκεκριμένη περίπτωση, η μετάβαση σχετίζεται με την ομάδα C=O, η οποία πιθανώς εντοπίζεται στην επιφάνεια των N-CQDs. Κορυφή απορρόφησης παρατηρείται και στα 412 nm, η οποία οφείλεται στην ύπαρξη ομάδων δοτών ή δεκτών ηλεκτρονίων. Χαρακτηριστικά παραδείγματα είναι η ύπαρξη ομάδων OH και COOH αντίστοιχα.^{154,155,157}



Σχήμα 5.4. Φάσματα απορρόφησης UV-Vis των DOM1 και DOM2.

5.1.5. Φάσματα UV-Vis για τα δείγματα AUTO1 & AUTO2

Τα δείγματα AUTO1 και AUTO2, τα οποία συντέθηκαν μέσω της υδροθερμικής κατεργασίας παρουσιάζουν τρεις κύριες κορυφές απορρόφησης κοντά στα 245 nm, 265 nm και 330 nm. Γενικά, παρατηρείται μικρή μετατόπιση προς μικρότερες τιμές μήκους κύματος (blue shift) για το δείγμα AUTO1. Οι κορυφές στα 245 nm και 249 nm για τα αντίστοιχα αποδίδονται στις π - π^* ηλεκτρονιακές μεταπτώσεις, λόγω των δεσμών C=C. Ανάλογες ηλεκτρονιακές μεταπτώσεις ευθύνονται και για τις κορυφές στα 263 nm και 267 nm για τα δύο δείγματα εξαιτίας των δεσμών C=N. Οι πιο μεγάλες κορυφές απορρόφησης σημειώνονται στα 325 nm και 331 nm, οι οποίες αποδίδονται στους δεσμούς C=O ή C-OH.^{155,158}



Σχήμα 5.5. Φάσματα απορρόφησης UV-Vis των AUTO1 και AUTO2.

5.1.6. Συνολική ανασκόπηση των φασμάτων UV-Vis των N-CQDs

Η μέθοδος σύνθεσης των N-CQDs είναι καθοριστική για την απορρόφηση των υλικών, καθώς παρατηρούνται αρκετές διαφοροποιήσεις αναφορικά με τις τιμές μήκους κύματος μέγιστης απορρόφησης. Ο δεσμός C=C αποτυπώνεται στα 235 nm περίπου για τα δείγματα NMW, RC και RCMW. Ωστόσο στα δείγματα AUTO σημειώνεται ερυθρά μετατόπιση της κορυφής αυτής, ενώ στα δείγματα DOM μετατόπιση προς χαμηλότερες τιμές μήκους κύματος. Η κορυφή των 260 nm περίπου, η οποία αποδίδεται στην απορρόφηση του δεσμού C=N είναι ορατή για όλες τις μεθόδους σύνθεσης N-CQDs με εξαίρεση τα δείγματα NMW. Στην περίπτωση των δειγμάτων DOM, η κορυφή αυτή εμφανίζεται στα 252 nm και 273 nm. Αξίζει να σημειωθεί ότι οι CQDs με μεγαλύτερη νόθευση σε άζωτο παρουσιάζουν πιο έντονη την κορυφή στα 260 nm. Οι N-CQDs εμφανίζουν κορυφή στα 330 nm περίπου με την κορυφή των δειγμάτων NMW να εντοπίζεται στα 340 nm. Η υψηλότερη τιμή μήκους κύματος μέγιστης απορρόφησης είναι τα 412 nm των N-CQDs, που συντέθηκαν στον οικιακό φούρνο μικροκυμάτων.

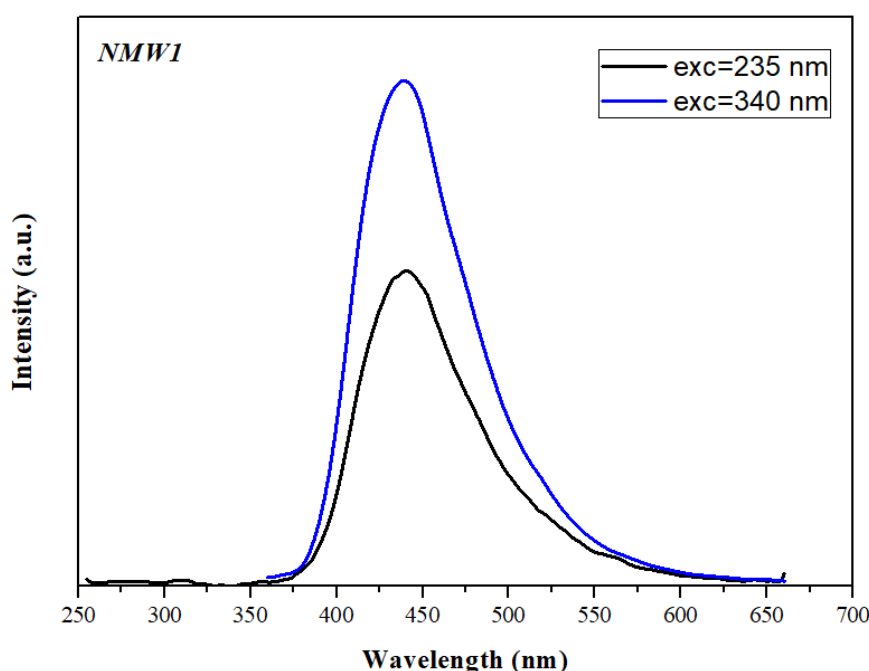
5.2. Αποτελέσματα φασματοσκοπίας φωτοφωταύγειας για τις N-CQDs

5.2.1. Φάσματα PL για τα δείγματα NMW1 & NMW2

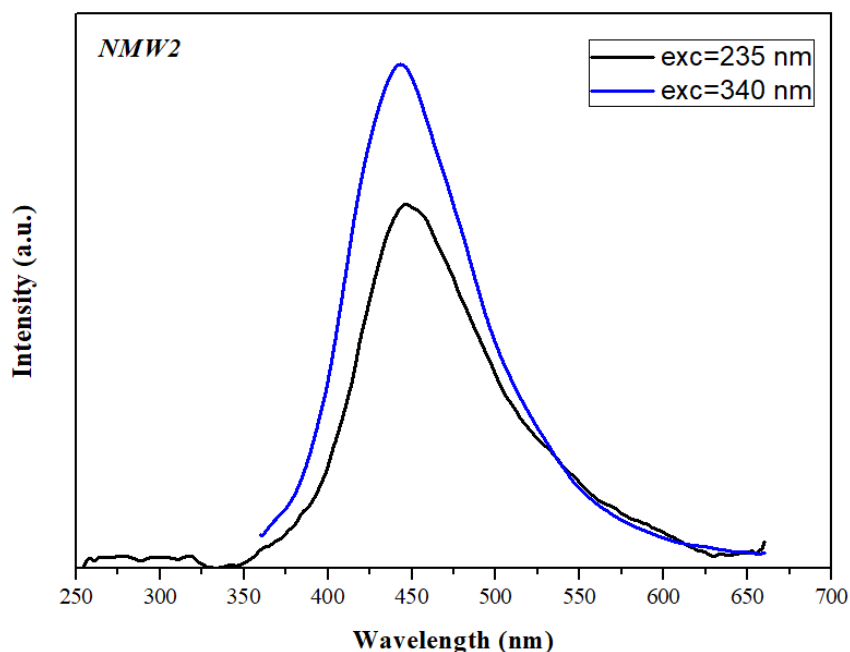
Στα Σχήμα 5.6 και Σχήμα 5.7 παρουσιάζονται τα φάσματα φθορισμού των N-CQDs, που συντέθηκαν υδροθεμικά σε αντιδραστήρα μικροκυμάτων. Στην

περίπτωση του δείγματος NMW1 παρατηρείται μόνο μία κορυφή εκπομπής ακτινοβολίας στα 440 nm ανεξάρτητα από το μήκος κύματος διέγερσης. Η ύπαρξη μόνο μίας κορυφής υποδηλώνει ότι ο φθορισμός οφείλεται σε ένα μόνο ενεργό οπτικό κέντρο. Αντίστοιχα, η κορυφή μέγιστης εκπομπής ακτινοβολίας του δείγματος NMW2 σημειώνεται στα 445 nm. Συμπεραίνεται ότι τα δείγματα NMW1 και NMW2 εκπέμπουν ακτινοβολία ανεξάρτητη από το μήκος κύματος διέγερσης. Αυτό πιθανώς υποδηλώνει ομοιόμορφη κατανομή των επιφανειακών ομάδων στις N-CQDs.¹⁵² Γενικά παρατηρείται ότι η ένταση φθορισμού των δύο δειγμάτων αυξάνεται με την αύξηση του μήκους κύματος διέγερσης.

Για εκτενέστερη μελέτη των οπτικών ιδιοτήτων των υλικών επιδιώκεται σύγκριση των φασμάτων φθορισμού και απορρόφησης. Στην προκειμένη περίπτωση η σύγκριση των φασμάτων των NMW1 και NMW2 οδηγεί στο συμπέρασμα ότι η απορρόφηση στα 235 nm και η εκπομπή στα 440 nm περίπου σχετίζεται με φαινόμενα μεταφοράς φορτίου από ένα ενεργό οπτικό κέντρο σε ένα υβριδισμένο άτομο άνθρακα. Αυτό αιτιολογεί τη μεγάλη διαφορά ενέργειας μεταξύ της διέγερσης στα 235 nm και της εκπομπής σε μήκος κύματος 440 nm. Επίσης οι ομάδες καρβονυλίου, οι οποίες απορροφούν στα 340 nm, έχουν κορυφή φθορισμού προσεγγιστικά στα 440 nm.¹⁵⁹



Σχήμα 5.6. Φάσμα PL του NMW1.



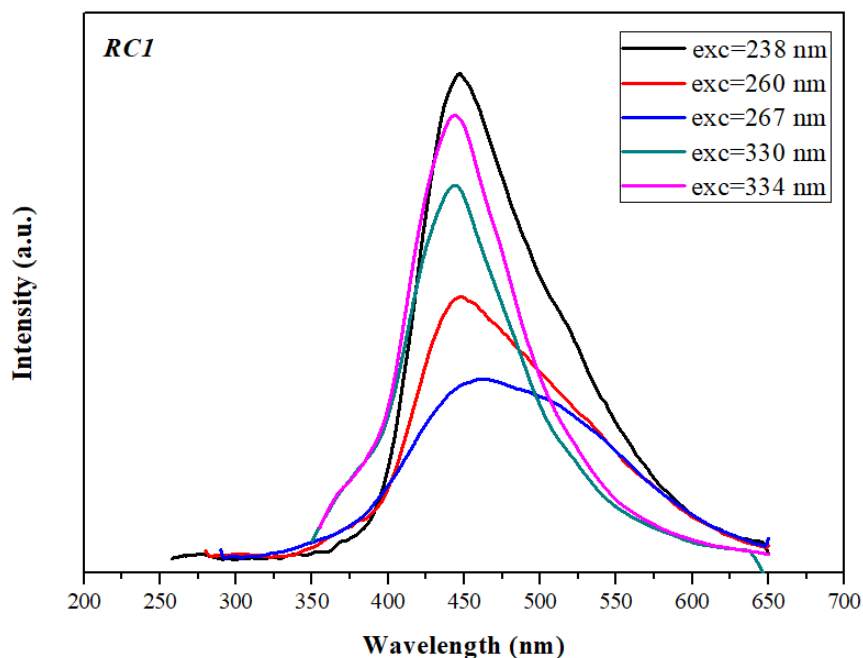
Σχήμα 5.7. Φάσμα PL του NMW2.

5.2.2. Φάσματα PL για τα δείγματα RC1 & RC2

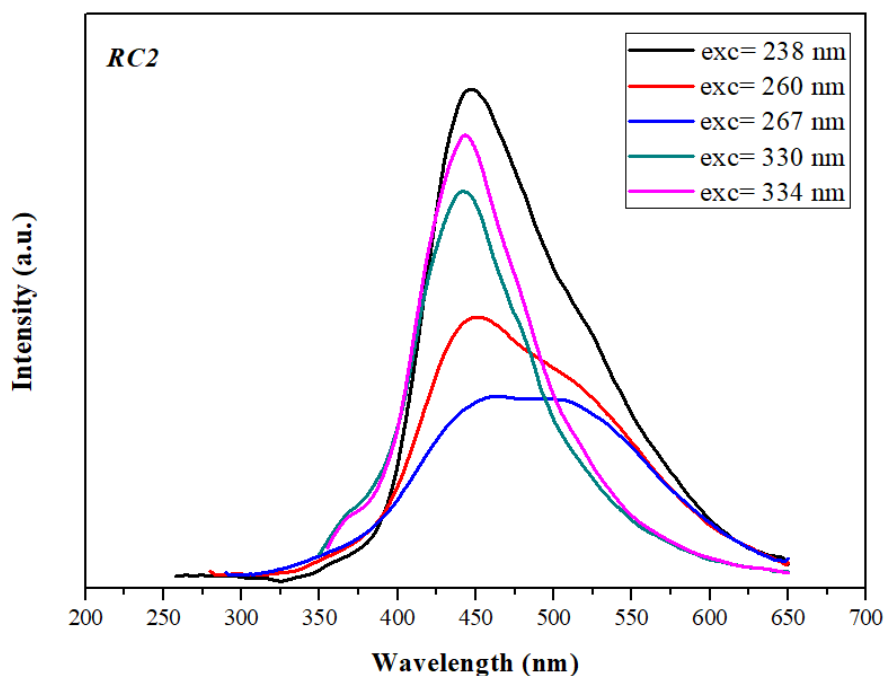
Τα φάσματα φθορισμού των δειγμάτων RC1 και RC2 παρουσιάζονται στα Σχήματα 5.8 και 5.9 αντίστοιχα. Αρχικά, η διέγερση του δείγματος RC1 στα 238 nm αποδίδει φθορισμό στα 447 nm. Μία ευρεία κορυφή εκπομπής ακτινοβολίας στα 448 nm δημιουργείται από τη διέγερση του RC1 στα 260 nm. Αξιοσημείωτη είναι η ερυθρά μετατόπιση της κορυφής αυτής κατά 13 nm όταν το RC1 διεγείρεται στα 267 nm. Ενώ η διέγερση του δείγματος στα 330 nm και 334 nm δίνει μία κορυφή εκπομπής ακτινοβολίας στα 444 nm, η οποία οφείλεται σε ένα ενεργό οπτικό κέντρο. Στην περίπτωση του δείγματος RC2 δεν παρατηρείται διαφοροποίηση με την αντίστοιχη κορυφή του RC1 για διέγερση στα 238 nm. Επίσης, σημειώνονται κορυφές φθορισμού στα 452 nm και 459 nm, διεγείροντας το RC2 στα 260 nm και 267 nm. Αντίστοιχα με το RC1, παρατηρείται μοναδική κορυφή φθορισμού στα 443 nm για μήκος κύματος διέγερσης στα 330 nm και 334 nm. Η σύγκριση των φασμάτων φθορισμού των RC1 και RC2 αποδεικνύει ότι το μήκος κύματος διέγερσης δεν επηρεάζει σημαντικά την κορυφή φθορισμού. Ακόμη, η αύξηση του μήκους κύματος διέγερσης επιφέρει αύξηση στην ένταση του φθορισμού. Εξαιρέσεις αποτελούν οι διεγέρσεις των δειγμάτων στα 238 nm και στα 260 nm.

Από τη συγκριτική μελέτη των φασμάτων απορρόφησης και φθορισμού για τα RC1 και RC2 προκύπτει ότι η εκπομπή ακτινοβολίας στα 450 nm περίπου οφείλεται στους δεσμούς C=C και C=N. Οι δεσμοί αυτοί απορροφούν προσεγγιστικά στα 238 nm και 265 nm αντιστοίχως και αιτία της μεγάλης διαφοράς στις τιμές του μήκους

κύματος απορρόφησης - εκπομπής συνιστούν τα φαινόμενα μεταφοράς φορτίου. Τέλος, η εκπομπή ακτινοβολίας στα 443 nm σχετίζεται με τις ομάδες καρβονιλίου.¹⁵⁹



Σχήμα 5.8. Φάσμα PL του RC1.



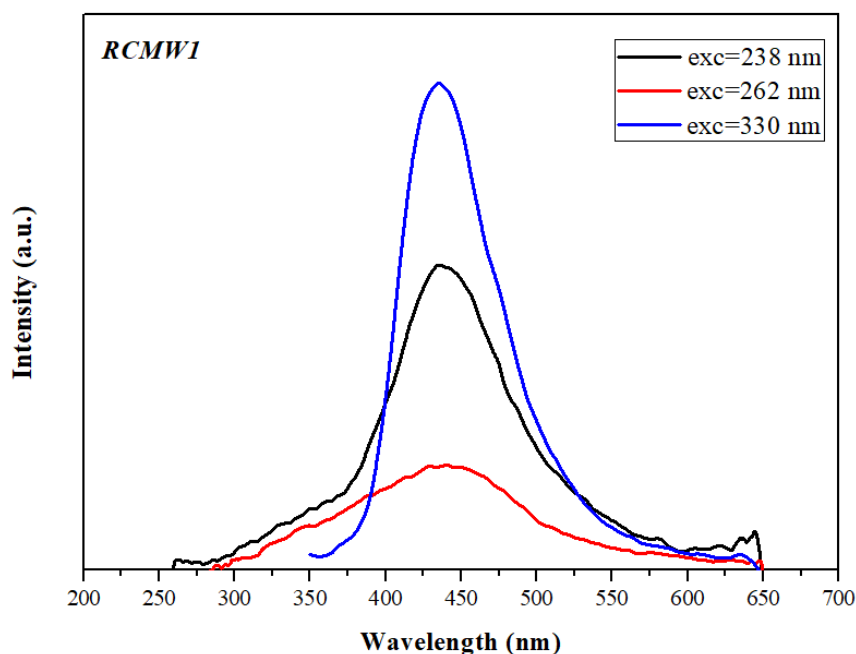
Σχήμα 5.9. Φάσμα PL του RC2.

5.2.3. Φάσματα PL για τα δείγματα RCMW1 & RCMW2

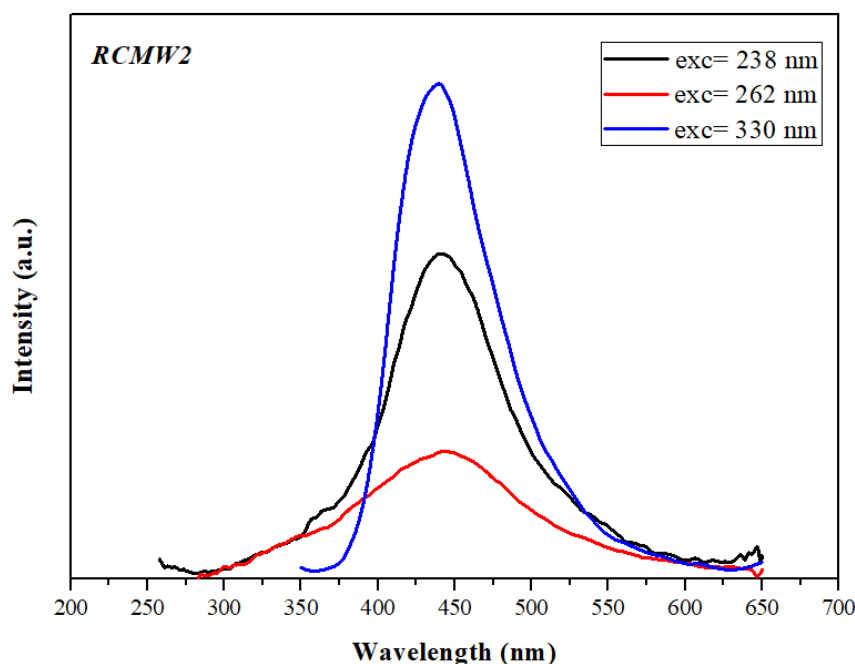
Στα Σχήματα 5.10 και 5.11 παρουσιάζονται τα φάσματα φθορισμού για τα RCMW1 και RCMW2. Μελετώντας, το φάσμα φθορισμού του RCMW1 προκύπτει

ότι η διέγερση του δείγματος στα 238 nm και 262 nm αποδίδει μοναδική κορυφή φθορισμού στα 439 nm. Μετατόπιση προς την μπλε περιοχή του φάσματος και στα 436 nm σημειώνεται για μήκος κύματος διέγερσης 330 nm. Όσον αφορά το φθορισμό του δείγματος RCMW2 εντοπίζεται ερυθρά μετατόπιση σε όλα τα εξεταζόμενα μήκη κύματος διέγερσης. Συγκεκριμένα, η κορυφή των 439 nm του RCMW1 μετατοπίζεται στα 442 nm και των 436 nm στα 439 nm. Η εμφάνιση μόνο μίας κορυφής για διέγερση στα 238 nm και 262 nm υποδηλώνει την ύπαρξη ενός μόνο ενεργού οπτικού κέντρου. Ενώ η μεταβολή του μήκους κύματος διέγερσης δεν επηρεάζει σημαντικά την κορυφή φθορισμού. Και σε αυτή την περίπτωση παρατηρείται η αύξηση της έντασης φθορισμού με την αύξηση του μήκους κύματος διέγερσης. Μοναδική εξαίρεση ο φθορισμός των δειγμάτων για διέγερση στα 238 nm. Πιθανή αιτία είναι η ύπαρξη ασθενέστερης κορυφής απορρόφησης στα 262 nm συγκριτικά με την αντίστοιχη των 238 nm.

Αντίστοιχα με τα δείγματα RC, ο φθορισμός στα 440 nm σχετίζεται με την απορρόφηση των δεσμών C=C και C=N στα 238 και 262 nm. Η μεγάλη απώλεια ενέργειας οφείλεται στην μεταφορά φορτίου σε ένα άτομο άνθρακα με υβριδισμό sp^2 από ένα οπτικό κέντρο. Οι ομάδες καρβονυλίου απορροφούν στα 330 nm και ευθύνονται για την εμφάνιση φθορισμού μετατοπισμένου σε χαμηλότερο μήκος κύματος σε σύγκριση με τις ομάδες C=C και C=N.¹⁵⁹



Σχήμα 5.10. Φάσμα PL του RCMW1.



Σχήμα 5.11. Φάσμα PL του RCMW2.

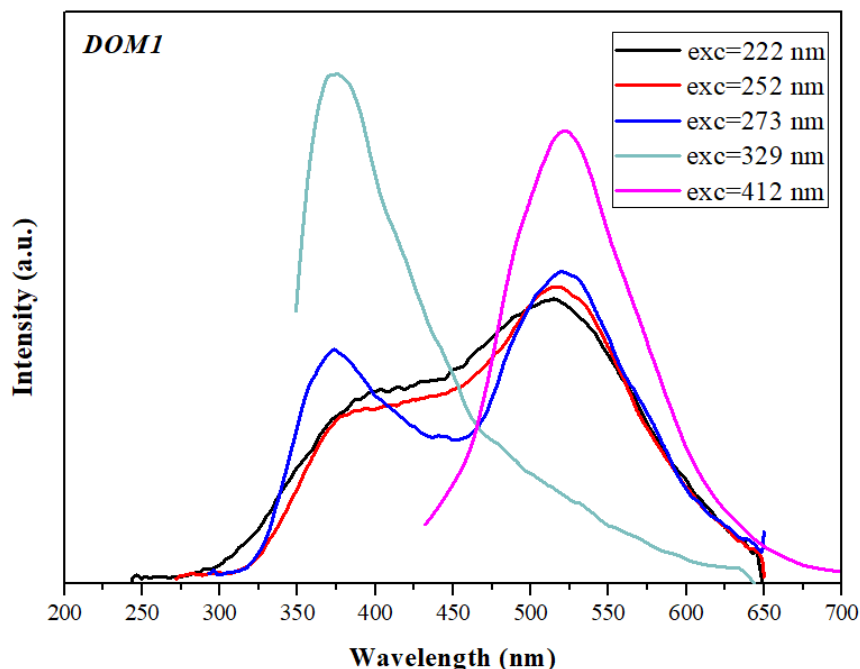
5.2.4. Φάσματα PL για τα δείγματα DOM1 & DOM2

Στο Σχήμα 5.12 απεικονίζεται το φάσμα φθορισμού του δείγματος DOM1, όπου σημειώνεται η ύπαρξη δύο κορυφών στα 385 nm και 515 nm για διέγερση στα 222 nm. Η κορυφή των 515 nm είναι εντονότερη και συνιστά την κύρια πηγή εκπομπής ακτινοβολίας. Οι δύο κορυφές εκπομπής υποδηλώνουν την ύπαρξη δύο ενεργών οπτικών κέντρων στο εξεταζόμενο υλικό. Με τη διέγερση των N-CQDs στα 252 nm επισημαίνεται η εμφάνιση δύο κορυφών εκπομπής. Στην περίπτωση αυτή παραμένει αμετάβλητη η κύρια πηγή εκπομπής ακτινοβολίας στα 515 nm, ενώ η δευτερεύουσα πηγή μετατοπίζεται στα 378 nm. Πλήρης μετατόπιση των δύο παρατηρούμενων κορυφών τονίζεται με τη διέγερση του δείγματος στα 273 nm. Η κύρια πηγή εκπομπής ακτινοβολίας μετατοπίζεται ελαφρώς δεξιά στα 521 nm, ενώ δεν παρατηρείται αξιοσημείωτη αλλαγή ως προς την ένταση της. Αντίθετα η κορυφή των 387 nm γίνεται εντονότερη και πλέον η κορυφή εκπομπής μετατοπίζεται στα 374 nm. Για διέγερση του δείγματος στα 329 nm υπάρχει μόνο μία κορυφή εκπομπής στα 374 nm. Αντίστοιχα μόνο μία κορυφή αλλά στα 521 nm σημειώνεται με τη διέγερση του δείγματος στα 412 nm.

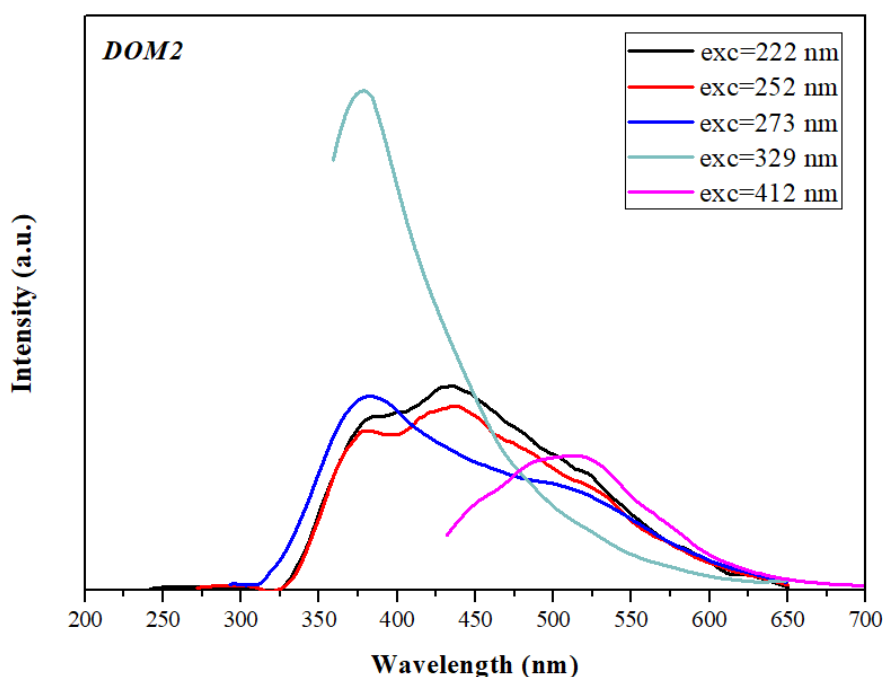
Μελετώντας το φάσμα εκπομπής του δείγματος DOM2 (Σχήμα 5.13) παρατηρούνται αντίστοιχα δύο κορυφές για διέγερση του δείγματος στα 222 nm. Ωστόσο, στην περίπτωση αυτή οι κορυφές σημειώνονται στα 384 nm και 433 nm. Η κορυφή των 433 nm διατηρείται με τη διέγερση του δείγματος στα 252 nm, ενώ η κορυφή των 384 nm μετατοπίζεται στα 378 nm. Αντίθετα με το δείγμα DOM1, η

διέγερση του δείγματος DOM2 με ακτινοβολία 273 nm αποδίδει κύρια εκπομπή ακτινοβολίας στα 382 nm και δευτερεύουσα στα 507 nm. Μοναδική κορυφή εκπομπής στα 378 nm και στα 517 nm εμφανίζει το DOM2, όταν διεγείρεται στα 329 nm και 412 nm αντιστοίχως. Συγκρίνοντας τις κορυφές εκπομπής των DOM1 και DOM2 παρατηρείται ότι οι περισσότερες κορυφές του δείγματος DOM1 έχουν υποστεί ερυθρά μετατόπιση ειδικά οι κορυφές του εύρους 430-520 nm.

Λαμβάνοντας υπ'όψιν τα φάσματα απορρόφησης των δειγμάτων DOM1 και DOM2 (Σχήμα 5.4) σημειώνεται ότι οι δεσμοί C=N απορροφούν στα 273 nm και εκπέμπουν περίπου στα 380 nm και στα 515 nm. Η μεγάλη διαφορά ενέργειας μεταξύ της απορρόφησης στα 273 nm και της εκπομπής στα 515 nm υποδηλώνει την πιθανή ύπαρξη φαινομένων μεταφοράς φορτίου. Στην περίπτωση αυτή ένα οπτικό κέντρο, όπως ο δεσμός C=N μεταφέρει ενέργεια σε έναν κοντινό άνθρακα, ως αποτέλεσμα της διέγερσης του. Η μεταφορά ενέργειας διεγείρει τον άνθρακα, ο οποίος επιστρέφει στη θεμελιώδη κατάσταση με την αποβολή φωτονίου μικρότερης ενέργειας. Το φαινόμενο αυτό πιθανώς αιτιολογεί και την εμφάνιση δευτερευουσών κορυφών εκπομπής στη διέγερση των δειγμάτων στα 222 nm, 252 nm και 273 nm. Η κορυφή εκπομπής στα 380 nm αντιστοιχεί και στις ομάδες καρβονυλίου, οι οποίες απορροφούν στα 329 nm. Η εκπομπή φωτονίων με μήκος κύματος στα 515 nm περίπου σχετίζεται και με τις ομάδες OH και COOH, οι οποίες απορροφούν στα 412 nm.¹⁵⁹



Σχήμα 5.12. Φάσμα PL του DOM1.



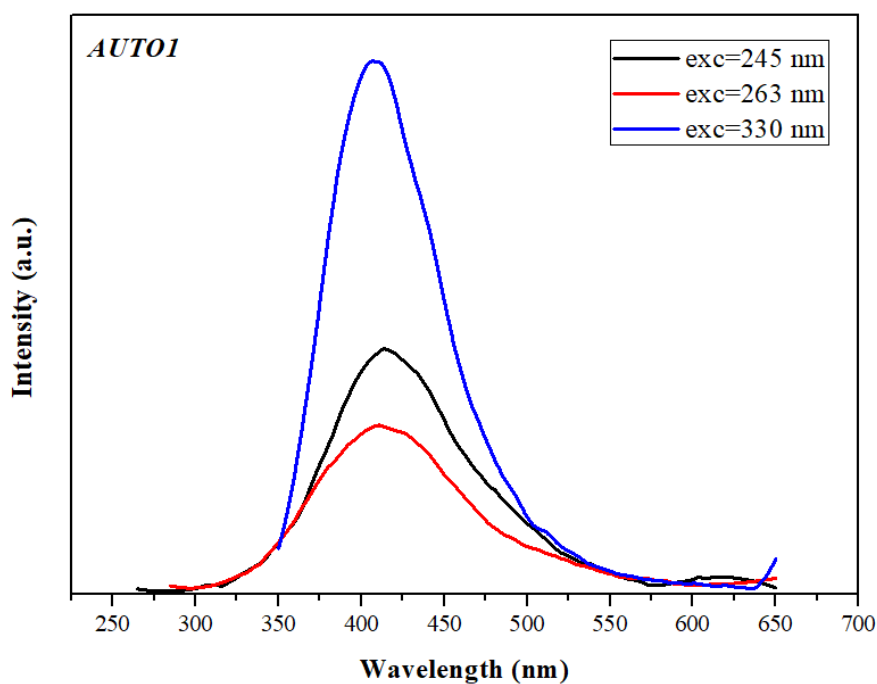
Σχήμα 5.13. Φάσμα PL του DOM2.

5.2.5. Φάσματα PL για τα δείγματα AUTO1 & AUTO2

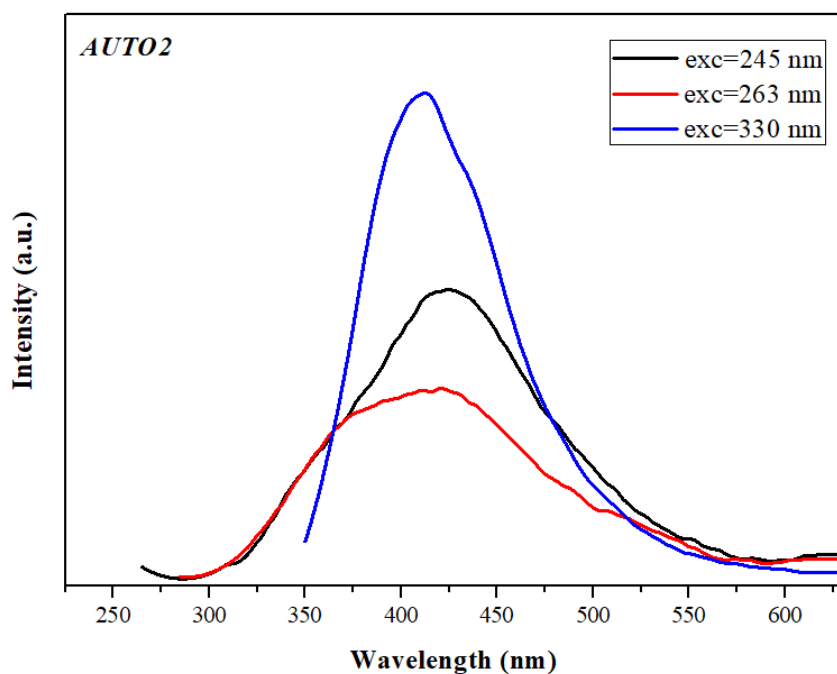
Στα Σχήμα 5.14 και Σχήμα 5.15 παρουσιάζονται τα φάσματα φθορισμού για τις N-CQDs, που συντέθηκαν υδροθερμικά. Όσον αφορά τον φθορισμό του δείγματος AUTO1 σημειώνεται μοναδική κορυφή φθορισμού στα 415 nm για διέγερση στα 245 nm και 263 nm. Με την αύξηση του μήκους κύματος διέγερσης στα 330 nm παρατηρείται μετατόπιση περίπου 10 nm με την κορυφή να εντοπίζεται στα 405 nm. Στην περίπτωση του φάσματος φθορισμού του AUTO2 σημειώνεται ερυθρά μετατόπιση σε όλα τα εξεταζόμενα μήκη κύματος διέγερσης συγκριτικά με το AUTO1. Αναλυτικότερα, η διέγερση του AUTO2 στα 245 nm και 263 nm αποδίδει κορυφή εκπομπής στα 422 nm. Επίσης, σημειώνεται κορυφή εκπομπής στα 412 nm για μήκος κύματος διέγερσης του δείγματος 330 nm. Γενικά, η αύξηση του μήκους κύματος διέγερσης επιφέρει και σε αυτή την περίπτωση ενίσχυση της έντασης φθορισμού, με εξαίρεση τον φθορισμό για διέγερση στα 263 nm. Ενώ, η μεταβολή του μήκους κύματος διέγερσης δεν επηρεάζει σημαντικά τη μέγιστη τιμή μήκους κύματος εκπομπής ακτινοβολίας.

Μελετώντας τα φάσματα απορρόφησης και φθορισμού για τα δείγματα AUTO1 και AUTO2 συμπεραίνεται ότι οι δεσμοί C=C και C=N που απορροφούν στα 245 nm και 263 nm αντιστοίχως ευθύνονται για την εκπομπή ακτινοβολίας στα 420 nm περίπου. Αντίστοιχα με τα υπόλοιπα δείγματα N-CQDs, η μεγάλη διαφορά στις τιμές του μήκους κύματος απορρόφησης - εκπομπής και ως εκ τούτου διαφορά ενέργειας αποδίδεται σε φαινόμενα μεταφοράς φορτίου. Οι κορυφές εκπομπής στα 405 nm και

412 nm για τα AUTO1 και AUTO2 αντιστοίχως σχετίζονται με τις ομάδες καρβονυλίου.¹⁵⁹



Σχήμα 5.14. Φάσμα PL του AUTO1.



Σχήμα 5.15. Φάσμα PL του AUTO2.

5.2.6. Συνολική ανασκόπηση των φασμάτων PL των N-CQDs

Αξιολογώντας συνολικά τα φάσματα PL συμπεραίνεται ότι η μέθοδος σύνθεσης των N-CQDs επιδρά στην κορυφή φθορισμού. Αναλυτικότερα, οι δεσμοί C=C και C=N αποδίδουν φθορισμό προσεγγιστικά στα 445 nm στα δείγματα NMW, RC και RCMW. Οι N-CQDS, που συντέθηκαν υδροθερμικά στο αυτόκλειστο παρουσιάζουν κορυφή στα 415 nm και 422 nm αντίστοιχα για τους δεσμούς C=C και C=N. Ο φθορισμός των δειγμάτων DOM διαφέρει ολοκληρωτικά με των άλλων συνθέσεων, καθώς εμφανίζονται δύο επιμέρους κορυφές περίπου στα 380 nm και 500 nm αναφορικά με τους δεσμούς C=C και C=N. Επίσης, οι ομάδες καρβονυλίου των N-CQDs εμφανίζουν κορυφή φθορισμού στα 440 nm περίπου στις περισσότερες κατηγορίες συνθέσεων. Εξαιρέσεις αποτελούν τα δείγματα DOM και AUTO με την εμφάνιση κορυφής προσεγγιστικά στα 380 nm και 410 nm αντίστοιχα.

Παρατηρώντας τα φάσματα φθορισμού για τις υδροθερμικά συντιθέμενες N-CQDs με ή χωρίς τη βοήθεια μικροκυματικής ακτινοβολίας (NMW, AUTO) προκύπτει ότι τα δείγματα NMW παρουσιάζουν μεγαλύτερη τιμή μήκους κύματος μέγιστου φθορισμού. Η σύγκριση των φασμάτων φθορισμού για τις δύο κατηγορίες σύνθεσης N-CQDs με κάθετο ψυκτήρα (RC, RCMW) αναδεικνύει ότι η σύνθεση με μικροκυματική ακτινοβολία οδήγησε σε χαμηλότερες τιμές μήκους κύματος μέγιστου φθορισμού. Επιπροσθέτως μόνο στην περίπτωση των συντιθέμενων N-CQDs σε οικιακό φούρνο μικροκυμάτων σημειώνεται σημαντική εξάρτηση των κορυφών εκπομπής ακτινοβολίας από το μήκος κύματος διέγερσης. Οι N-CQDs με μεγαλύτερη νόθευση σε άζωτο παρουσιάζουν μεγαλύτερες τιμές μήκους κύματος μέγιστου φθορισμού στις περισσότερες συνθέσεις. Εξαιρέσεις συνιστούν τα δείγματα RC και DOM. Στον Πίνακα 5.1 συνοψίζονται οι τιμές μήκους κύματος διέγερσης και μέγιστου φθορισμού για τις N-CQDs.

Πίνακας 5.1. Μήκος κύματος διέγερσης και κορυφής φθορισμού για τις N-CQDs.

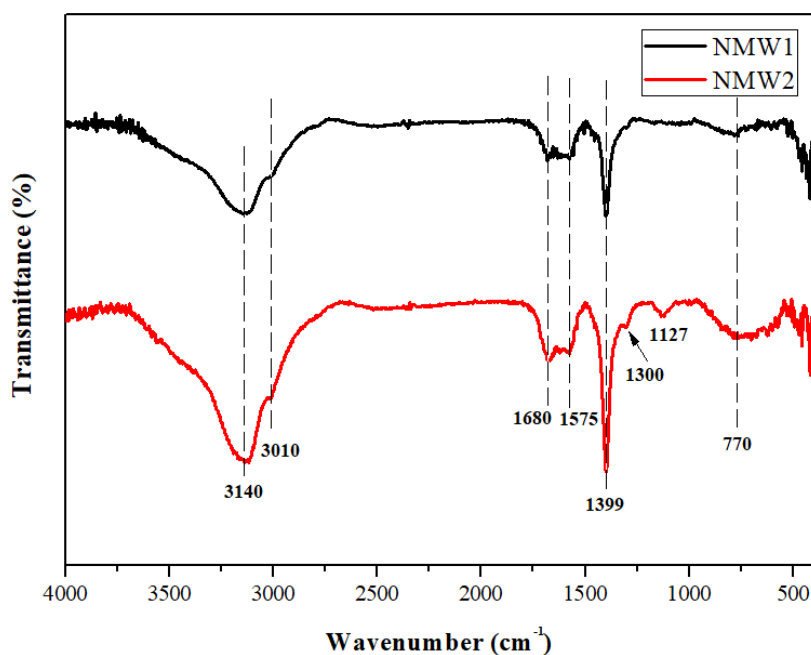
Δείγματα N-CQDs	Μήκος κύματος διέγερσης λ_{exc} (nm)	Μήκος κύματος κορυφής φθορισμού (nm)
NMW1	235	440
	340	
NMW2	235	445
	340	
RC1	238	447
	260	448
	267	461
	330	444
	334	

RC2	238	447
	260	452
	267	459
	330	443
	334	
RCMW1	238	439
	262	
	330	436
RCMW2	238	442
	262	
	330	439
DOM1	222	385
		515
	252	378
		515
	273	374
		521
	329	374
412	521	
DOM2	222	384
		433
	252	378
		433
	273	382
		507
	329	378
412	517	
AUTO1	245	415
	263	
	330	405
AUTO2	245	422
	263	
	330	412

5.3. Αποτελέσματα φασματοσκοπίας υπερύθρου με μετασχηματισμό Fourier για τις N-CQDs

5.3.1. Φάσματα FT-IR για τα δείγματα NMW1 & NMW2

Στο Σχήμα 5.16 παρατίθενται τα φάσματα FT-IR για τις κβαντικές τελείες άνθρακα, που συντέθηκαν υδροθερμικά σε αντιδραστήρα μικροκυμάτων. Στα 3140 cm^{-1} παρουσιάζεται μία ευρεία κορυφή και στα δύο δείγματα, η οποία αποδίδεται στις δονήσεις έκτασης των δεσμών O-H των ομάδων υδροξυλίου. Μία μικρότερη κορυφή σημειώνεται στα 3010 cm^{-1} και σχετίζεται πιθανώς με τις δονήσεις έκτασης του δεσμού N-H των αμινών προερχόμενες από την ουρία και του δεσμού C-H. Οι λειτουργικές ομάδες O-H και N-H στην επιφάνεια των N-CQDs ενισχύουν τον υδρόφιλο χαρακτήρα τους και τη σταθερότητα τους σε υδατικό μέσο. Η κορυφή στα 1680 cm^{-1} οφείλεται στις δονήσεις κάμψης των δεσμών C-H και στις δονήσεις έκτασης των δεσμών C=O των ομάδων κετονών και των δεσμών C=N των ομάδων μίνης. Ανάλογης έντασης κορυφή παρατηρείται και στα 1575 cm^{-1} . Η ύπαρξη της οφείλεται στις δονήσεις έκτασης του διπλού δεσμού μεταξύ των ατόμων άνθρακα και των δονήσεων κάμψης των δεσμών N-H της αμίνης. Ο δεσμός C=C επιβεβαιώνει την επιτυχή σύνθεση CQDs και προέρχεται από τον πολυμερισμό της ουρίας και του κιτρικού οξέος. Επίσης, στα 1399 cm^{-1} σημειώνεται μία ισχυρή και στενή κορυφή, η οποία αποδίδεται στις δονήσεις κάμψης των δεσμών O-H των υδροξυλομάδων και στις δονήσεις έκτασης των δεσμών C-N των αμινών. Τα φάσματα των NMW1 και NMW2 διαφοροποιούνται στην κορυφή των 1300 cm^{-1} . Οι δονήσεις έκτασης των δεσμών C-N των αμινών και C-O των ομάδων εστέρα ευθύνονται για την ύπαρξη της κορυφής αυτής, η οποία είναι εντονότερη στο δείγμα NMW2. Αυτό πιστοποιεί και τη μεγαλύτερη νόθευση του NMW2 σε άζωτο. Ακόμη μία διαφοροποίηση των δειγμάτων ως προς τα φάσματα FT-IR είναι η κορυφή στα 1127 cm^{-1} , η οποία εντοπίζεται μόνο στο δείγμα NMW2. Πρόκειται για μία κορυφή άμεσα σχετιζόμενη με τις δονήσεις έκτασης των δεσμών C-N των αμινών και η εμφάνιση της στο δείγμα NMW2 αιτιολογείται από την χρήση μεγαλύτερης ποσότητας ουρίας συγκριτικά με το NMW1. Τέλος, τα δύο δείγματα παρουσιάζουν κορυφή στα 770 cm^{-1} , σχετιζόμενη με δονήσεις κάμψης των δεσμών C=C και C-H.^{120,152,158,160}

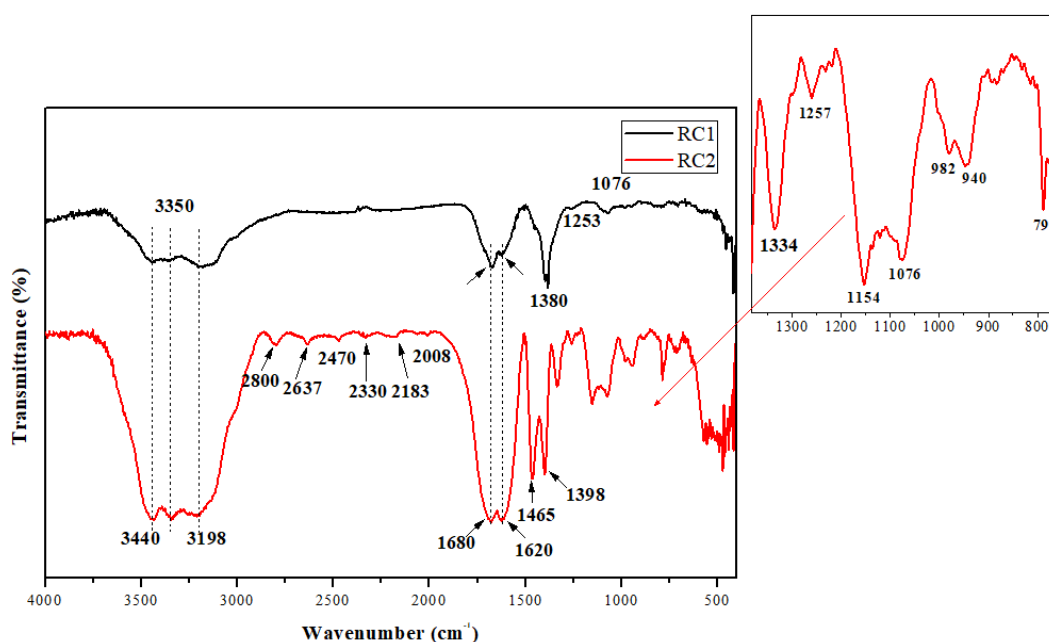


Σχήμα 5.16. Φάσματα FT-IR των δειγμάτων NMW1 και NMW2.

5.3.2. Φάσματα FT-IR για τα δείγματα RC1 & RC2

Το φάσμα FT-IR των δειγμάτων RC1 και RC2 παρουσιάζεται στο ακόλουθο σχήμα. Η κορυφή των 3440 cm^{-1} παρατηρείται και στα δύο δείγματα και οφείλεται στις δονήσεις έκτασης του δεσμού O-H των υδροξυλομάδων. Στα 3350 cm^{-1} τα δύο δείγματα εμφανίζουν κορυφή, η οποία σχετίζεται με τις δονήσεις έκτασης των δεσμών N-H της αμίνης. Αξίζει να σημειωθεί ότι η κορυφή αυτή εμφανίζεται εντονότερα στην περίπτωση του δείγματος RC2, λόγω της μεγαλύτερης περιεκτικότητας του σε πηγή αζώτου. Οι δονήσεις έκτασης του δεσμού O-H των υδροξυλομάδων ευθύνονται και για την κορυφή στα 3198 cm^{-1} . Στο δείγμα RC2 παρατηρούνται ορισμένες κορυφές μικρής έντασης στα 2800 cm^{-1} , 2637 cm^{-1} , 2470 cm^{-1} , 2330 cm^{-1} , 2183 cm^{-1} και 2008 cm^{-1} . Πρόκειται για κορυφές σχετιζόμενες με δονήσεις έκτασης των δεσμών C-H, N-H, O-H, C≡C και O=C=O. Αντίστοιχα με τα φάσματα των NMW1 και NMW2 παρατηρείται και σε αυτή την περίπτωση κορυφή στα 1680 cm^{-1} . Στα 1620 cm^{-1} σημειώνεται κορυφή μεγαλύτερης έντασης στο δείγμα RC2. Οι δονήσεις έκτασης των δεσμών C=C και οι δονήσεις κάμψης των δεσμών N-H των αμινομάδων αιτιολογούν την ύπαρξη της κορυφής σε αυτή την τιμή κυματαριθμού. Το δείγμα RC2 εμφανίζει κορυφή στα 1465 cm^{-1} και αποδίδεται στις δονήσεις κάμψης των δεσμών C-H. Οι δονήσεις των δεσμών αυτών οφείλονται και για την εμφάνιση κορυφής στα 1380 cm^{-1} και 1398 cm^{-1} για τα δείγματα RC1 και RC2 αντίστοιχα. Οι κορυφές αυτές πιθανώς σχετίζονται και με τις δονήσεις κάμψης των δεσμών O-H. Ακόμη μία διαφοροποίηση μεταξύ των δειγμάτων RC1 και RC2 είναι η ύπαρξη κορυφής στα 1334 cm^{-1} στο δείγμα RC2, η οποία σχετίζεται με τις δονήσεις κάμψης του δεσμού O-H και τις δονήσεις έκτασης του δεσμού C-N. Στα

1253 cm^{-1} και 1257 cm^{-1} παρατηρείται κορυφή για τα δείγματα RC1 και RC2 αντίστοιχα. Οι κορυφές αυτές αποδίδονται στις δονήσεις έκτασης του δεσμού C-O των ομάδων εστέρα και του δεσμού C-N των αμινών. Το δείγμα RC2 διαφοροποιείται επίσης ως προς την εμφάνιση κορυφής στα 1154 cm^{-1} και σχετίζεται με τις δονήσεις έκτασης των δεσμών C-N και C-O. Ακόμη μία κοινή κορυφή των δειγμάτων είναι στα 1076 cm^{-1} και σχετίζεται με τις δονήσεις έκτασης του δεσμού C-O και C-N. Επιπροσθέτως, στο φάσμα του δείγματος RC2 σημειώνονται κορυφές στα 982 cm^{-1} και 940 cm^{-1} και οφείλονται στις δονήσεις κάμψης των δεσμών C=C. Τέλος, οι δονήσεις κάμψης των δεσμών C-H και C=C ευθύνονται για την ύπαρξη κορυφής στα 790 cm^{-1} στην περίπτωση του δείγματος RC2.^{120,160}

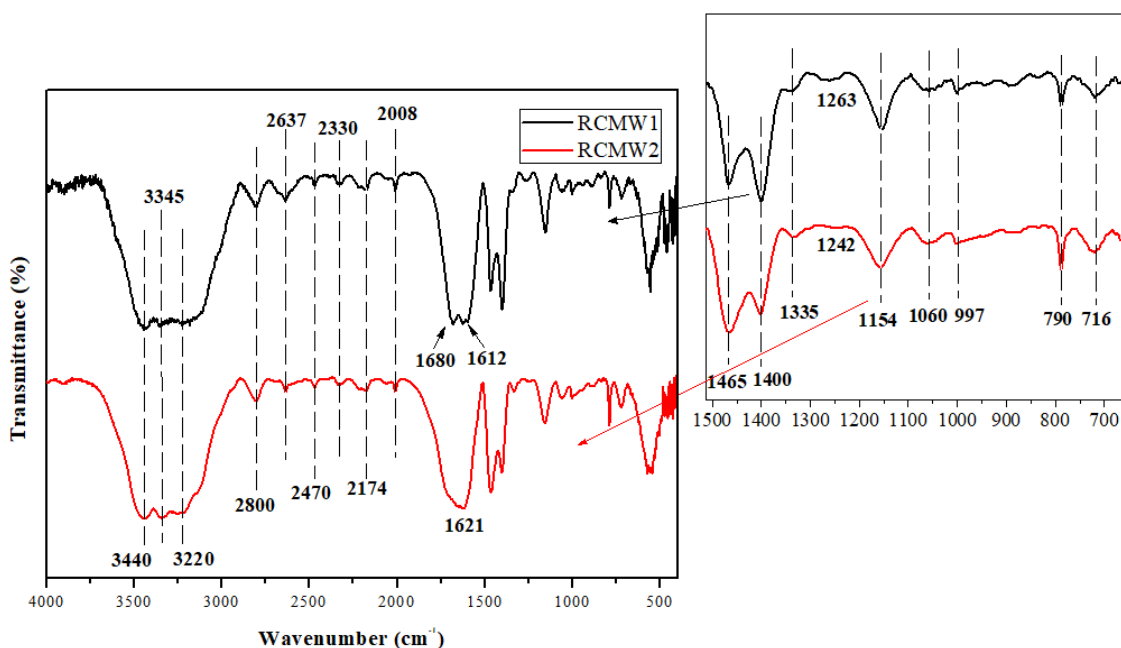


Σχήμα 5.17. Φάσματα FT-IR των δειγμάτων RC1 και RC2.

5.3.3. Φάσματα FT-IR για τα δείγματα RCMW1 & RCMW2

Τα φάσματα FT-IR των δειγμάτων RCMW1 και RCMW2 παρουσιάζονται στο παρακάτω σχήμα. Τα δύο δείγματα παρουσιάζουν κορυφή στα 3440 cm^{-1} , η οποία σχετίζεται με τις δονήσεις έκτασης του δεσμού O-H των υδροξυλομάδων. Η κορυφή στα 3345 cm^{-1} αποδίδεται στις δονήσεις έκτασης των δεσμών N-H της αμίνης, ενώ η μικρότερη κορυφή των 3220 cm^{-1} στις δονήσεις έκτασης των δεσμών O-H. Αντίστοιχα με τα φάσματα των RC1 και RC2, στα δείγματα RCMW1 και RCMW2 εμφανίζονται οι κορυφές στα 2800 cm^{-1} , 2637 cm^{-1} , 2470 cm^{-1} , 2330 cm^{-1} , 2183 cm^{-1} και 2008 cm^{-1} . Στο φάσμα του δείγματος RCMW1 παρατηρούνται δύο κορυφές στα 1680 cm^{-1} και 1612 cm^{-1} , λόγω των δονήσεων έκτασης των δεσμών C=O, C=N και C=C και των δονήσεων κάμψης των δεσμών N-H και C-H. Αντίθετα, το δείγμα RCMW2 παρουσιάζει μόνο μία κορυφή στα 1621 cm^{-1} , σχετιζόμενη με τους δεσμούς

C=C και N-H. Η κορυφή των 1465 cm^{-1} και στα δύο δείγματα αποδίδεται στις δονήσεις κάμψης των δεσμών C-H, όπως και στο φάσμα του RC2. Ανάλογες δονήσεις των δεσμών O-H δίνουν την κορυφή στα 1400 cm^{-1} . Η μικρότερης έντασης κορυφή στα 1335 cm^{-1} οφείλεται στις δονήσεις έκτασης των δεσμών C-N και στις δονήσεις κάμψης των δεσμών O-H. Οι δονήσεις έκτασης των δεσμών C-N και C-O ευθύνονται για την κορυφή στα 1263 cm^{-1} και 1242 cm^{-1} των δειγμάτων RCMW1 και RCMW2 αντίστοιχως, καθώς και για τις κοινές κορυφές στα 1154 cm^{-1} και 1060 cm^{-1} . Οι δονήσεις κάμψης των δεσμών C=C και C-H ευθύνονται για την εμφάνιση των κορυφών στα 997 cm^{-1} , 790 cm^{-1} , 716 cm^{-1} .^{120,160}

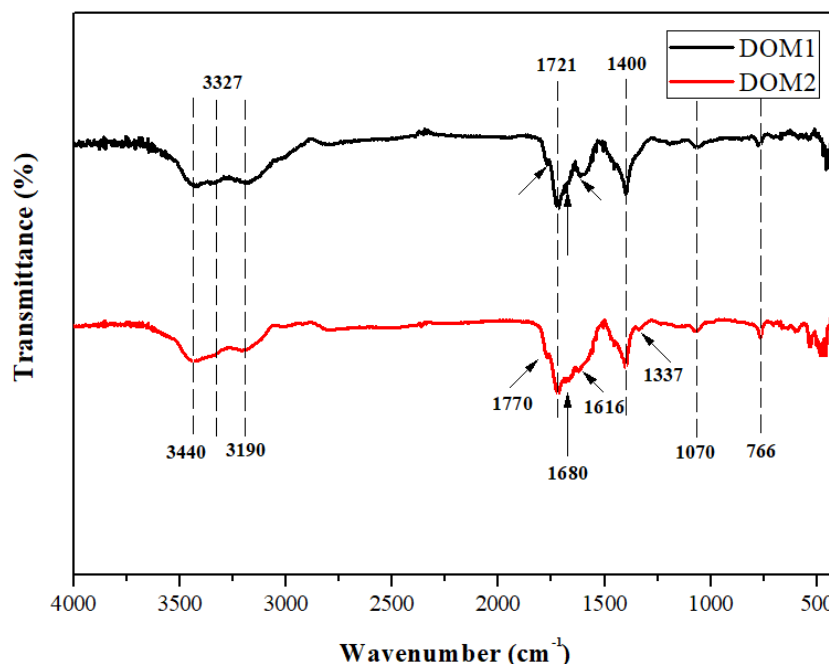


Σχήμα 5.18. Φάσματα FT-IR των δειγμάτων RCMW1 και RCMW2.

5.3.4. Φάσματα FT-IR για τα δείγματα DOM1 & DOM2

Στο Σχήμα 5.19 παρουσιάζονται τα φάσματα FT-IR των δειγμάτων DOM1 και DOM2. Αντίστοιχα με τα Σχήμα 5.17 και Σχήμα 5.18 σημειώνονται κορυφές στα 3447 cm^{-1} , 3327 cm^{-1} και 3190 cm^{-1} , οι οποίες αποδίδονται στις δονήσεις έκτασης των δεσμών O-H και N-H. Ωστόσο, αυτές οι κορυφές στην περίπτωση των DOM1 και DOM2 εμφανίζουν μικρότερη διαπερατότητα. Οι κορυφές των δειγμάτων στα 1770 cm^{-1} και 1721 cm^{-1} αποδίδονται στις δονήσεις κάμψης των δεσμών C-H και στις δονήσεις έκτασης των δεσμών C=O. Στα 1680 cm^{-1} σημειώνεται και στα φάσματα των δειγμάτων DOM1 και DOM2 κορυφή, λόγω των δονήσεων κάμψης του δεσμού C-H και των δονήσεων έκτασης των δεσμών C=O και C=N. Οι δονήσεις έκτασης των δεσμών C=C και κάμψης των δεσμών N-H ευθύνονται για την ύπαρξη κορυφής χαμηλής διαπερατότητας στα 1616 cm^{-1} . Στα 1400 cm^{-1} σημειώνεται κορυφή και στα δύο δείγματα σχετιζόμενη με τις δονήσεις κάμψης των δεσμών O-H. Στο δείγμα

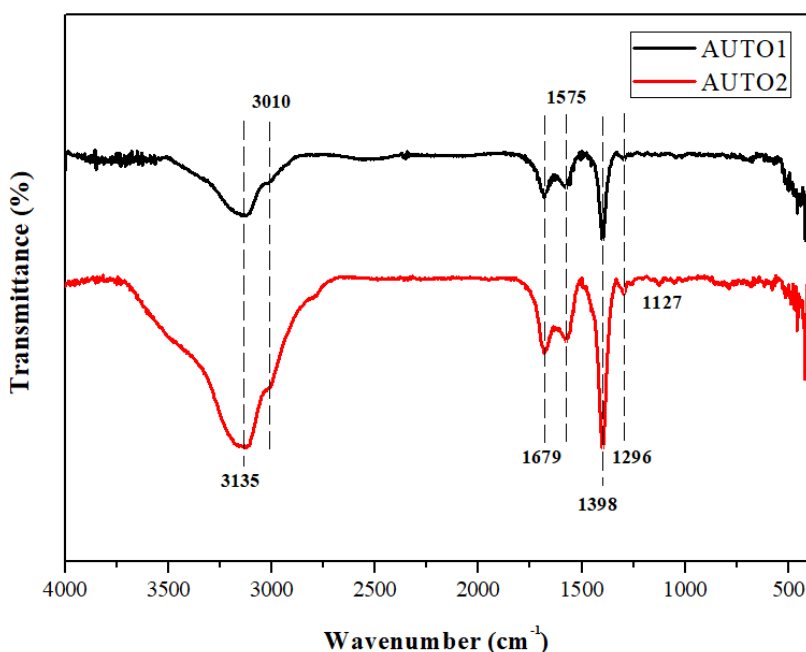
DOM2 εντοπίζεται μία κορυφή χαμηλής διαπερατότητας στα 1337 cm^{-1} , η οποία αποδίδεται σε δονήσεις έκτασης των δεσμών C-N των αμινών και σε δονήσεις κάμψης των δεσμών O-H. Επίσης, παρουσιάζεται μία ευρεία κορυφή στα 1070 cm^{-1} , εξαιτίας των δονήσεων έκτασης των δεσμών C-O και C-N και στα 766 cm^{-1} , λόγω των δονήσεων κάμψης των δεσμών C-H και C=C.^{120,160}



Σχήμα 5.19. Φάσματα FT-IR των δειγμάτων DOM1 και DOM2.

5.3.5. Φάσματα FT-IR για τα δείγματα AUTO1 & AUTO2

Στα φάσματα των δειγμάτων AUTO1 και AUTO2 παρατηρείται μία ευρεία κορυφή στα 3135 cm^{-1} , εξαιτίας των δονήσεων έκτασης των δεσμών O-H των υδροξυλομάδων. Επίσης μία μικρότερη κορυφή σημειώνεται στα 3010 cm^{-1} , λόγω των δονήσεων έκτασης των δεσμών C-H και N-H. Κατ'αντιστοιχία με όλα τα προηγούμενα φάσματα εντοπίζεται κορυφή στα 1679 cm^{-1} , σχετιζόμενη με τους δεσμούς C-H, C=N και C=O. Η κορυφή των 1575 cm^{-1} οφείλεται στις δονήσεις έκτασης των δεσμών C=C και στις δονήσεις κάμψης των δεσμών N-H της αμίνης, η οποία παρατηρήθηκε και στο Σχήμα 5.16. Ακόμη μία κοινή κορυφή για τα δύο δείγματα εντοπίζεται στα 1398 cm^{-1} και σχετίζεται με τις δονήσεις κάμψης των δεσμών O-H. Στα 1296 cm^{-1} εμφανίζεται κορυφή μεγαλύτερης διαπερατότητας για το δείγμα AUTO2 και αποδίδεται στη συνεισφορά των δονήσεων έκτασης των δεσμών C-O και C-N. Οι δονήσεις των δεσμών C-N ευθύνονται και για την ύπαρξη κορυφής στα 1127 cm^{-1} , μόνο για το δείγμα AUTO2, λόγω της μεγαλύτερης περιεκτικότητας του σε πηγή αζώτου.^{120,158,160}



Σχήμα 5.20. Φάσματα FT-IR των δειγμάτων AUTO1 και AUTO2.

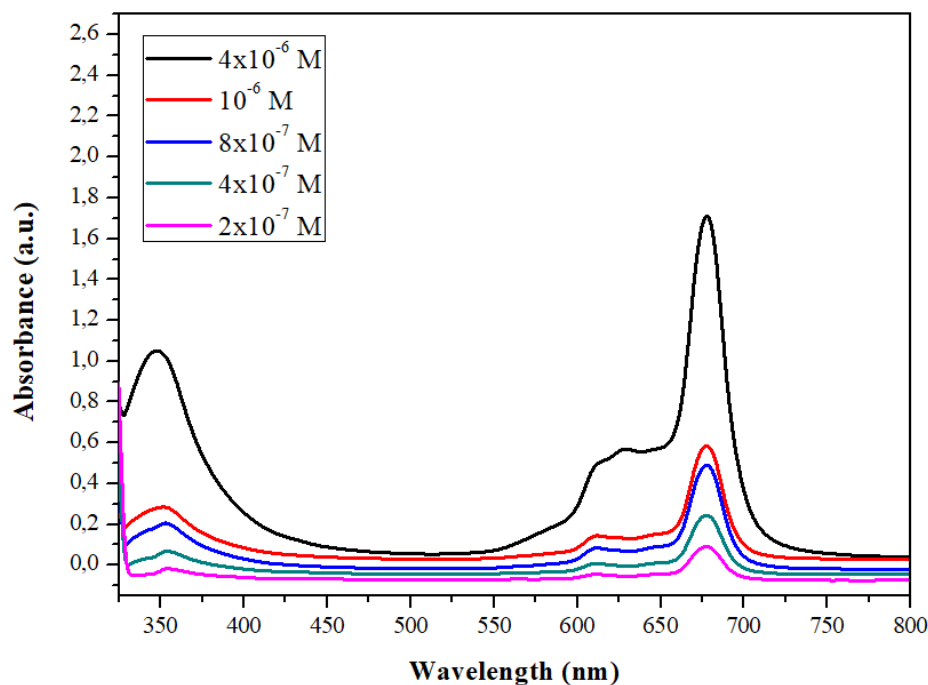
5.4. Αποτελέσματα φασματοσκοπίας υπεριώδους-ορατού για την φθαλοκυανίνη ZnPc

Στην παρούσα ενότητα μελετάται το φάσμα απορρόφησης UV-Vis της συμμετρικής σύμπλοκης ένωσης της φθαλοκυανίνης ZnPc σε διαλύματα διαφορετικών συγκεντρώσεων. Οι μετρήσεις λήφθηκαν σε διαλύτη ακετόνη και σε συγκεντρώσεις φθαλοκυανίνης $4 \cdot 10^{-6}$ M, 10^{-6} M, $8 \cdot 10^{-7}$ M, $4 \cdot 10^{-7}$ M και $2 \cdot 10^{-7}$ M.

Στο φάσμα UV-Vis για διάφορες συγκεντρώσεις της ZnPc σημειώνεται η χαρακτηριστική για τις φθαλοκυανίνες ζώνη Q (Q band) στην περιοχή του ορατού. Η ζώνη αυτή σχετίζεται με π - π^* ηλεκτρονιακές μεταπτώσεις του μακροκυκλικού δακτυλίου από τη θεμελιώδη κατάσταση (S_0) στην πρώτη διεγερμένη κατάσταση (S_1). Εν προκειμένω η κύρια κορυφή της Q ταινίας εντοπίζεται στα 678 nm ανεξάρτητα από τη συγκέντρωση. Φυσικά η θέση της ταινίας Q επηρεάζεται από τη φύση του κεντρικού μεταλλικού ιόντος, αλλά και των υποκαταστατών των εξωτερικών δακτυλίων. Επίσης παρατηρείται όμως στα 612 nm για τις εξεταζόμενες συγκεντρώσεις με εξαίρεση τη συγκέντρωση ZnPc $4 \cdot 10^{-6}$ M. Στην περίπτωση αυτή εντοπίζονται δύο όμοιοι στα 610 nm και 629 nm, γεγονός που οφείλεται πιθανώς στην ενίσχυση των φαινομένων συσσωμάτωσης με την αύξηση της συγκέντρωσης.¹⁶¹

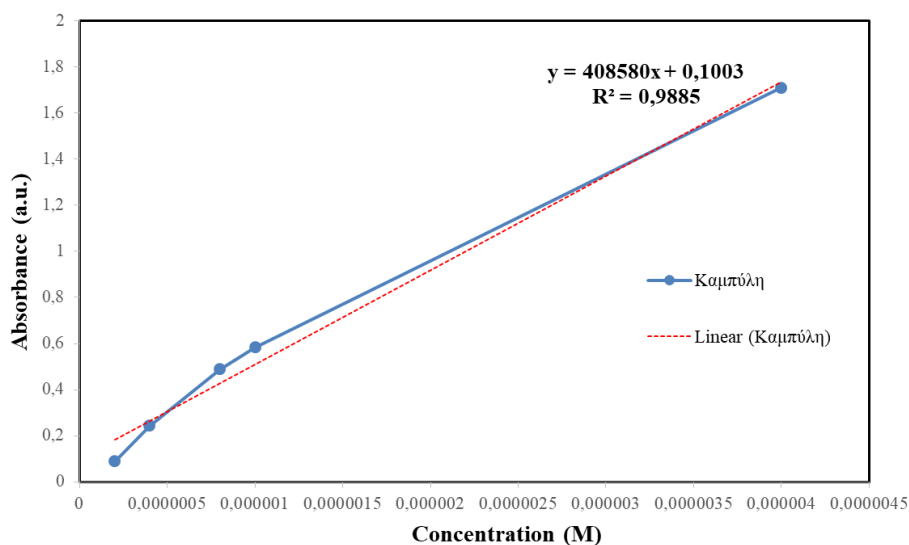
Στο φάσμα εντοπίζεται και η ζώνη B (band B) ή ζώνη Soret στην περιοχή του υπεριώδους, η οποία οφείλεται στις π - π^* ηλεκτρονιακές μεταπτώσεις του μακροκυκλικού δακτυλίου από τη θεμελιώδη στη δεύτερη διεγερμένη κατάσταση

(S₂). Η κορυφή της ζώνης αυτής σημειώνεται στα 348 nm και παραμένει σταθερή με τη μεταβολή της συγκέντρωσης.¹⁶¹



Σχήμα 5.21. Φάσμα απορρόφησης UV-Vis της ZnPc σε διάφορες συγκεντρώσεις.

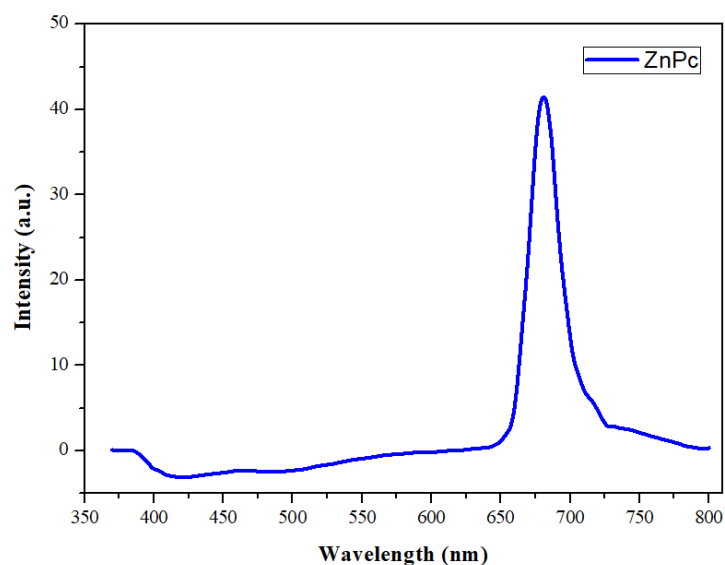
Στο Σχήμα 5.22 παρουσιάζεται η καμπύλη βαθμονόμησης για την απορρόφηση της ZnPc στο UV-Vis. Συγκεκριμένα, στον οριζόντιο άξονα είναι η συγκέντρωση του διαλύματος φθαλοκυανίνης σε ακετόνη, ενώ στον άξονα y παρουσιάζεται η εκάστοτε απορρόφηση της ZnPc για την τιμή λ_{\max} των 678 nm. Με την εφαρμογή της μεθόδου των ελαχίστων τετραγώνων λαμβάνεται η ακόλουθη συσχέτιση της συγκέντρωσης της φθαλοκυανίνης με την απορρόφηση της στο UV-Vis: $A = 408580 \cdot c + 0.1003$ με συντελεστή προσδιορισμού $R^2=0.9885$. Με τη βοήθεια της συσχέτισης αυτής δύναται να προσδιοριστεί η συγκέντρωση της φθαλοκυανίνης σε άγνωστα διαλύματα μετρώντας την απορρόφηση τους. Από το διάγραμμα προκύπτει επίσης ότι η αύξηση της συγκέντρωσης της φθαλοκυανίνης επιφέρει αύξηση της απορρόφησης.



Σχήμα 5.22. Καμπύλη μέγιστων απορροφήσεων στα 678 nm για διάφορες συγκεντρώσεις της ZnPc.

5.5. Αποτελέσματα φασματοσκοπίας φωτοφωταύγειας για την φθαλοκυανίνη ZnPc

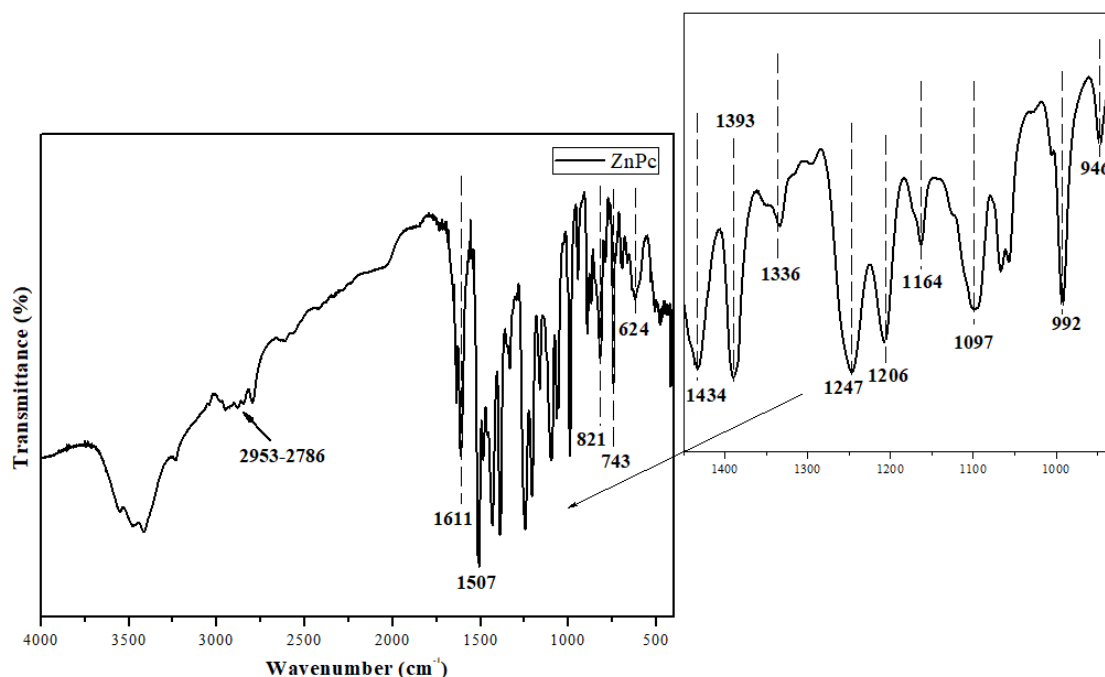
Στο Σχήμα 5.23 παρουσιάζεται το φάσμα φθορισμού σε διαλύτη ακετόνη για τη σύμπλοκη ένωση της φθαλοκυανίνης ψευδαργύρου σε συγκέντρωση $3 \cdot 10^{-7}$ M. Παρατηρείται ότι η φθαλοκυανίνη παρουσιάζει μοναδική κορυφή φθορισμού έντασης 41.35 στα 681 nm.



Σχήμα 5.23. Φάσμα PL για την ZnPc σε συγκέντρωση $c=3 \cdot 10^{-7}$ M.

5.6. Αποτελέσματα φασματοσκοπίας υπεράυθρου με μετασχηματισμό Fourier για την φθαλοκυανίνη ZnPc

Στο Σχήμα 5.24 απεικονίζεται το φάσμα FT-IR για τη συμμετρική φθαλοκυανίνη ZnPc. Βιβλιογραφικά επισημαίνεται η ύπαρξη κορυφής στα 3278 cm^{-1} για τις φθαλοκυανίνες ελεύθερες μετάλλου, λόγω των δονήσεων έκτασης του δεσμού N-H. Εν προκειμένω, απουσιάζει η κορυφή αυτή, επιβεβαιώνοντας την επιτυχή πρόσδεση του ψευδαργύρου. Η ύπαρξη κορυφών στο εύρος τιμών κυματαριθμού $2953\text{-}2786\text{ cm}^{-1}$ σχετίζονται με τις δονήσεις έκτασης των δεσμών C-H. Η κορυφή στα 1611 cm^{-1} είναι χαρακτηριστική κορυφή για ενώσεις, που περιέχουν βενζολικούς δακτυλίους και οφείλεται στις δονήσεις έκτασης των δεσμών C-C των δακτυλίων. Οι δονήσεις των δεσμών αυτών ευθύνονται και για την εμφάνιση κορυφών στα 1434 cm^{-1} . Η κορυφή αυτή, καθώς και οι κορυφές στα 1507 cm^{-1} , 1393 cm^{-1} και 1336 cm^{-1} αποδίδονται στις συμμετρικές δονήσεις έκτασης των δεσμών της άζα ομάδας του κεντρικού δακτυλίου και στις συμμετρικές δονήσεις εντός επιπέδου των βενζολίων και των βενζολικών υδρογόνων. Η ύπαρξη του τεταρτοταγούς αμμωνιακού άλατος πιστοποιείται και από την εμφάνιση των κορυφών στα 2953 cm^{-1} , 1434 cm^{-1} , 1393 cm^{-1} . Επίσης σημειώνονται κορυφές στα 1247 cm^{-1} και 1206 cm^{-1} , οι οποίες οφείλονται στις δονήσεις έκτασης των δεσμών C-N. Οι δονήσεις έκτασης του φθαλοκυανικού δακτυλίου αποτυπώνονται με την εμφάνιση κορυφής στα 1164 cm^{-1} . Η κορυφή στα 1097 cm^{-1} σχετίζεται με τις αντισυμμετρικές δονήσεις των πυρρολικών δακτυλίων, ενώ οι αντίστοιχες συμμετρικές δονήσεις δίνουν την κορυφή στα 821 cm^{-1} . Οι κορυφές στα 992 cm^{-1} και 946 cm^{-1} οφείλονται στις σκελετικές δονήσεις έκτασης των δεσμών του μορίου της φθαλοκυανίνης. Η εγκάρσια παλινδρομική κάμψη γωνιών των αρωματικών υδρογόνων ευθύνονται για την ύπαρξη κορυφής στα 743 cm^{-1} . Συμμετρικές και ασύμμετρες δονήσεις του μορίου της φθαλοκυανίνης αποδίδουν κορυφή στο φάσμα στα 624 cm^{-1} .¹⁶¹⁻¹⁶³



Σχήμα 5.24. Φάσμα FT-IR της ZnPc.

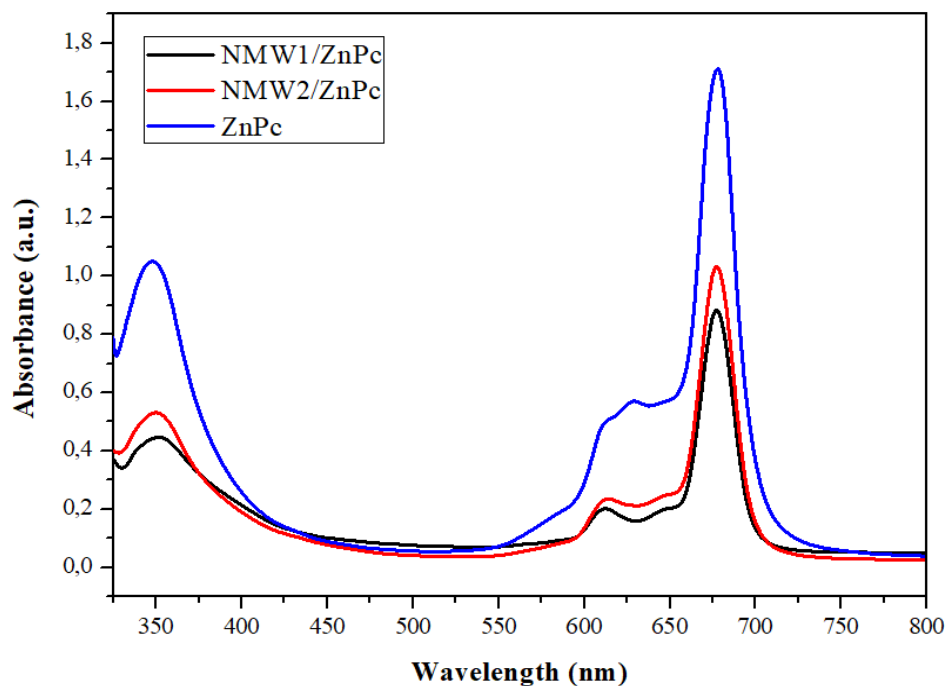
5.7. Αποτελέσματα φασματοσκοπίας υπεριώδους-ορατού για τα υβριδικά υλικά N-CQDs/ZnPc

Στην παρακάτω ενότητα παρατίθενται τα αποτελέσματα της απορρόφησης των υβριδικών υλικών σε εύρος τιμών μήκους κύματος 325-800 nm. Για λόγους σύγκρισης παρουσιάζεται και το αντίστοιχο φάσμα της συμμετρικής φθαλοκυανίνης ψευδαργύρου, ZnPc. Αξίζει να σημειωθεί ότι για τη λήψη των μετρήσεων, τα διαλύματα των υβριδικών υλικών έχουν συγκέντρωση $3 \cdot 10^{-6}$ M, ενώ της φθαλοκυανίνης $4 \cdot 10^{-6}$ M.

5.7.1. Φάσματα UV-Vis για τα δείγματα NMW1/ZnPc & NMW2/ZnPc

Βασικό αποτέλεσμα της μελέτης των φασμάτων του Σχήματος 5.25 είναι η ύπαρξη της κύριας κορυφής της ζώνης Q των φθαλοκυανινών, η οποία είναι καθοριστικής σημασίας για τη φωτοδυναμική θεραπεία. Μάλιστα στην περίπτωση των υβριδικών υλικών, η κορυφή αυτή σημειώνεται στα 677 nm. Η κυριότερη διαφοροποίηση με το φάσμα της φθαλοκυανίνης είναι η εμφάνιση κορυφής στα 612 και 613 nm για τα δείγματα NMW1/ZnPc και NMW2/ZnPc αντίστοιχως. Ενώ στην φθαλοκυανίνη παρατηρείται όμως απορρόφησης στην περιοχή αυτή. Επίσης τα υβριδικά υλικά παρουσιάζουν κοινό ώμο απορρόφησης στα 646 nm. Όσον αφορά την απορρόφηση της ZnPc στα 348 nm παρατηρείται ερυθρά μετατόπιση της κορυφής αυτής και στα δύο εξεταζόμενα δείγματα. Συγκεκριμένα το NMW1/ZnPc απορροφά στα 352 nm και το NMW2/ZnPc στα 350 nm. Η μετατόπιση σχετίζεται άμεσα με την

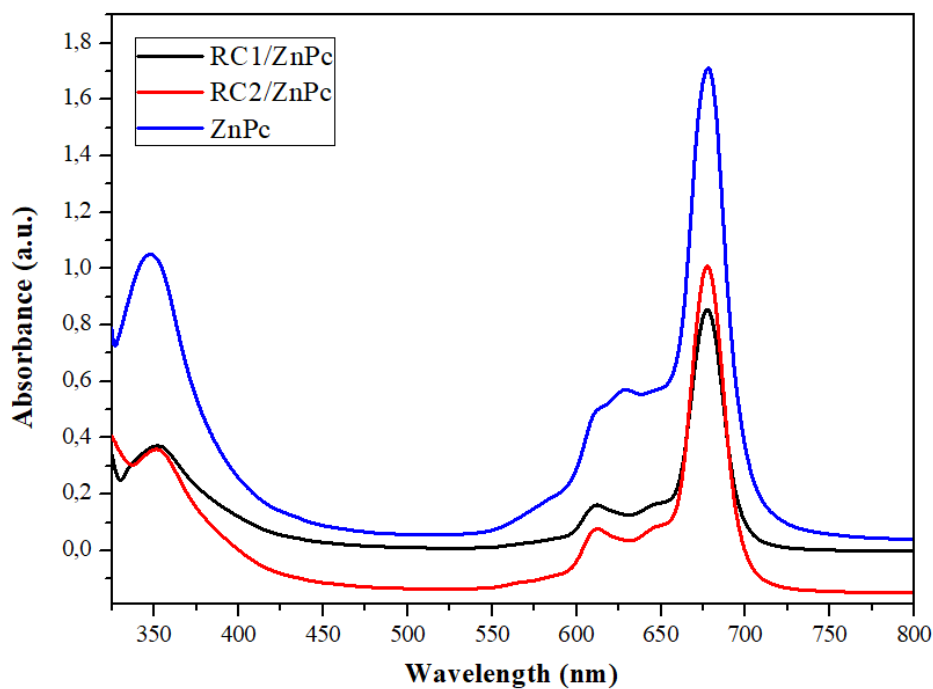
ένταξη των N-CQDs στο μόριο της φθαλοκυανίνης, εφόσον οι N-CQDs απορροφούν σε αυτή την περιοχή του ηλεκτρομαγνητικού φάσματος.



Σχήμα 5.25. Φάσματα UV-Vis των NMW1/ZnPc και NMW2/ZnPc συγκριτικά με την ZnPc.

5.7.2. Φάσματα UV-Vis για τα δείγματα RC1/ZnPc & RC2/ZnPc

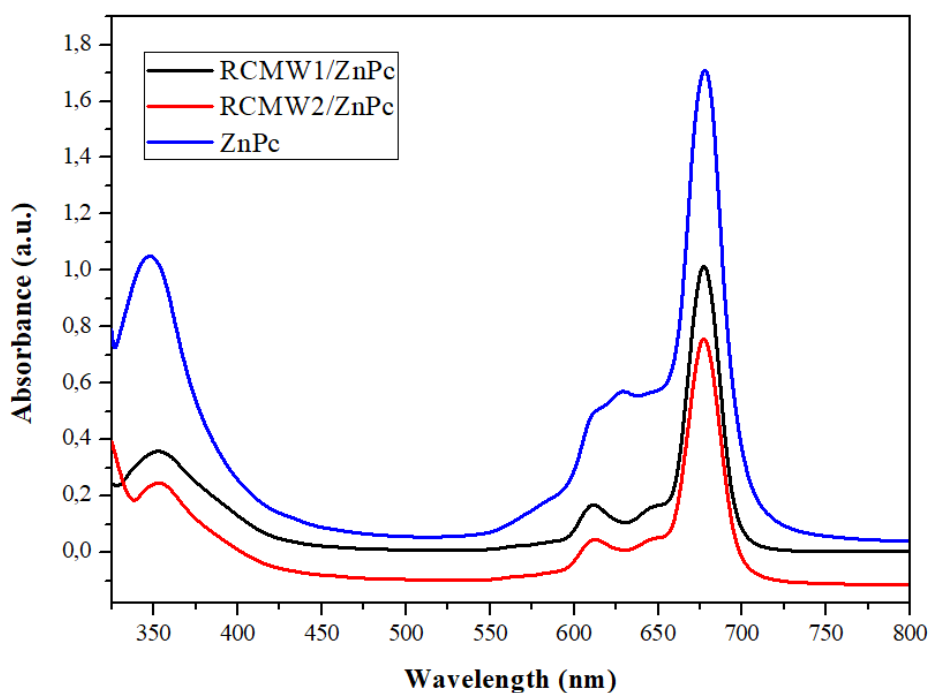
Στο Σχήμα 5.26 παρουσιάζονται τα φάσματα UV-Vis των υβριδικών υλικών RC1/ZnPc και RC2/ZnPc συγκριτικά με το φάσμα της συμπλοκής ένωσης φθαλοκυανίνης ψευδαργύρου. Η κύρια κορυφή απορρόφησης των υβριδικών υλικών σημειώνεται στα 677 nm. Συνεπώς οι κβαντικές τελείες άνθρακα δεν μεταβάλλουν την απορρόφηση της ZnPc στην κόκκινη περιοχή του φάσματος. Τα δύο υβριδικά υλικά εμφανίζουν ώμο απορρόφησης στα 646 nm και κορυφή απορρόφησης στα 612 nm. Τέλος, παρατηρείται και πάλι ερυθρά μετατόπιση της κορυφής στην ζώνη Soret της ZnPc στα 352 nm και για τα δύο είδη κβαντικών τελειών RC1 και RC2.



Σχήμα 5.26. Φάσματα UV-Vis των RC1/ZnPc και RC2/ZnPc συγκριτικά με την ZnPc.

5.7.3. Φάσματα UV-Vis για τα δείγματα RCMW1/ZnPc & RCMW2/ZnPc

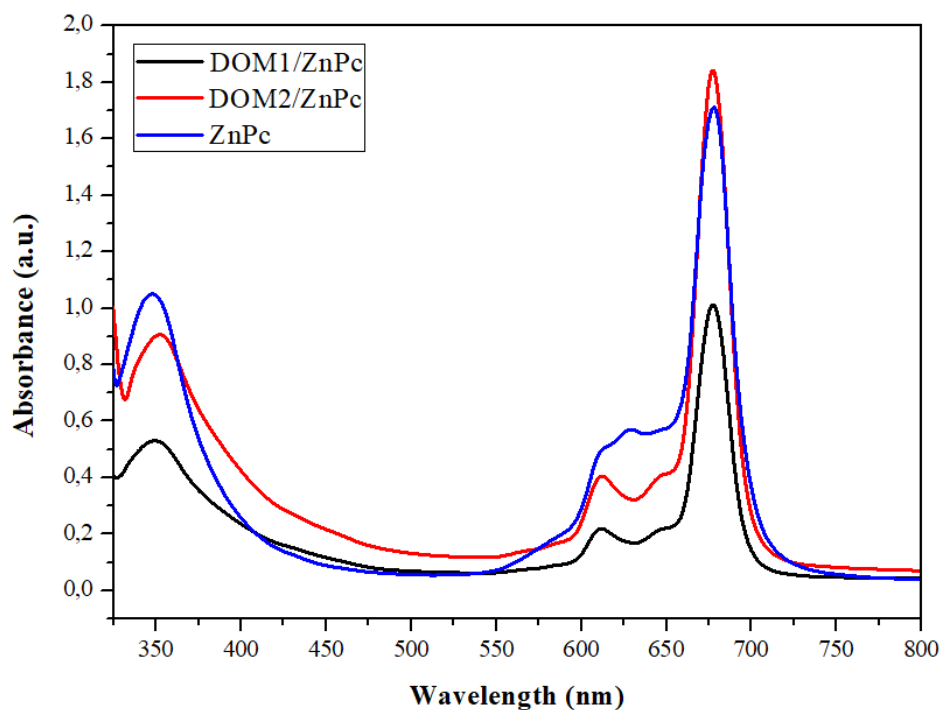
Τα υβριδικά υλικά RCMW1/ZnPc και RCMW2/ZnPc παρουσιάζουν κύρια κορυφή απορρόφησης στα 677 nm, διατηρώντας την απορρόφηση της ZnPc. Αντίστοιχα και σε αυτή την περίπτωση παρατηρείται χαρακτηριστική κορυφή απορρόφησης στα 611 nm, η οποία δεν σημειώνεται με ανάλογη ένταση στην ελεύθερη φθαλοκυανίνη. Επιπροσθέτως, εντοπίζεται ώμος απορρόφησης στα 647 nm για τα δύο υβριδικά υλικά και κορυφή στα 353 nm στη ζώνη Soret.



Σχήμα 5.27. Φάσματα UV-Vis των RCMW1/ZnPc και RCMW2/ZnPc συγκριτικά με την ZnPc.

5.7.4. Φάσματα UV-Vis για τα δείγματα DOM1/ZnPc & DOM2/ZnPc

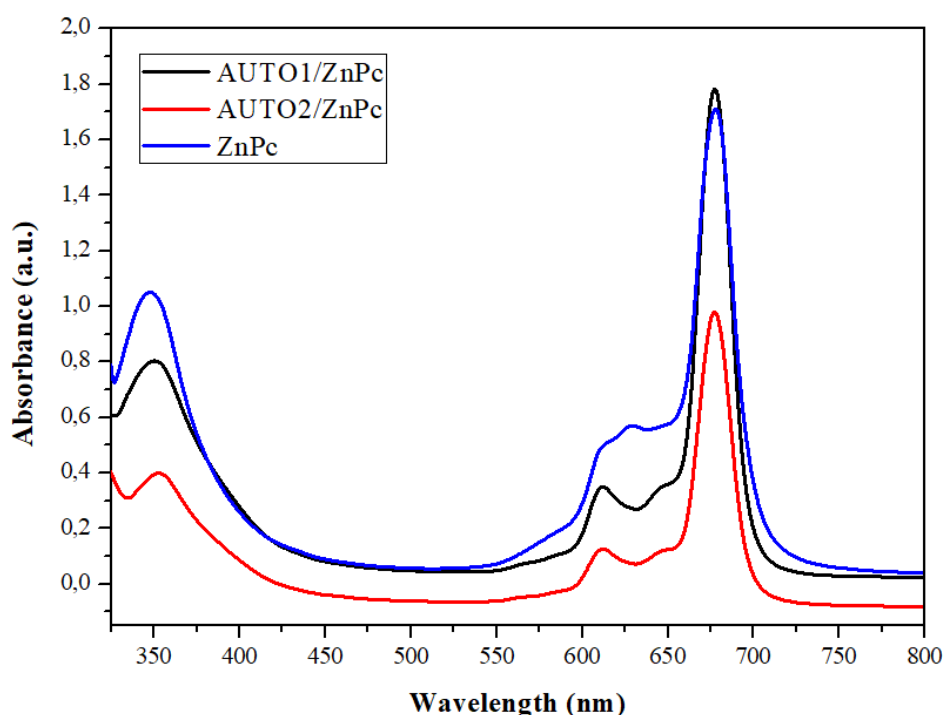
Στο Σχήμα 5.28 παρουσιάζονται τα φάσματα UV-Vis των υβριδικών υλικών DOM1/ZnPc και DOM2/ZnPc. Η σύγκριση των φασμάτων αυτών με της ελεύθερης φθαλοκυανίνης αποδεικνύει την απουσία μεταβολής των οπτικών ιδιοτήτων της ZnPc στα 677 nm. Παράλληλα, ο ώμος απορρόφησης της ZnPc στα 612 nm ενισχύεται και συνιστά νέα κορυφή απορρόφησης για το υβριδικό υλικό. Τα εν λόγω υβριδικά υλικά παρουσιάζουν ώμο απορρόφησης στα 647 nm. Το δείγμα DOM1/ZnPc εμφανίζει κορυφή απορρόφησης στα 350 nm, ενώ το DOM2/ZnPc στα 352 nm. Σε κάθε περίπτωση παρατηρείται πάλι η μετατόπιση της κορυφής των 348 nm της ZnPc.



Σχήμα 5.28. Φάσματα UV-Vis των DOM1/ZnPc και DOM2/ZnPc συγκριτικά με την ZnPc.

5.7.5. Φάσματα UV-Vis για τα δείγματα AUTO1/ZnPc & AUTO2/ZnPc

Τα δείγματα AUTO1/ZnPc και AUTO2/ZnPc παρουσιάζουν παρόμοια συμπεριφορά με τα υπόλοιπα υβριδικά υλικά ως προς την απορρόφηση τους στο υπεριώδες-ορατό. Αναλυτικότερα, εντοπίζεται κύρια κορυφή απορρόφησης στα 677 nm και ώμος απορρόφησης στα 646 nm. Συγκριτικά με την φθαλοκυανίνη εμφανίζουν ενισχυμένη κορυφή στα 612 nm. Τέλος, τα υλικά AUTO1/ZnPc και AUTO2/ZnPc απορροφούν στα 351 και 353 nm αντιστοίχως.



Σχήμα 5.29. Φάσματα UV-Vis των AUTO1/ZnPc και AUTO2/ZnPc συγκριτικά με την ZnPc.

5.7.6. Συνολική ανασκόπηση των φασμάτων UV-Vis των υβριδικών υλικών

Αξιολογώντας συνολικά τα φάσματα απορρόφησης των συντιθέμενων υβριδικών υλικών N-CQDs με την φθαλοκυανίνη επισημαίνεται ότι διατηρείται η κύρια κορυφή της φθαλοκυανίνης στα 677 nm. Αυτό υποδηλώνει ότι οι κβαντικές τελείες άνθρακα δεν επηρεάζουν τον τρόπο αλληλεπίδρασης της ZnPc με την ακτινοβολία. Η εμφάνιση της κορυφής των 612 nm περίπου στα υβριδικά υλικά αποδίδεται είτε στην ενίσχυση του ώμου απορρόφησης της φθαλοκυανίνης στα 610 nm είτε σε μετατόπιση και ενίσχυση της κορυφής της φθαλοκυανίνης στα 629 nm. Η απορρόφηση των N-CQDs στα 330 nm οδηγεί στην ερυθρά μετατόπιση της κορυφής των 348 nm της ZnPc. Οι κορυφές στο εύρος τιμών μήκους κύματος 612-677 nm σχετίζονται με τις $\pi-\pi^*$ ηλεκτρονιακές μεταπτώσεις από την S_0 στην S_1 ηλεκτρονιακή κατάσταση, ενώ η κορυφή στα 350 nm περίπου υποδηλώνει μεταπτώσεις ηλεκτρονίων από την S_0 στην S_2 κατάσταση. Ποσοτικά, οι μεγαλύτερες τιμές απορρόφησης της φθαλοκυανίνης σχετίζονται με την υψηλότερη συγκέντρωση του μετρούμενου διαλύματος φθαλοκυανίνης συγκριτικά με τη συγκέντρωση των υβριδικών υλικών.

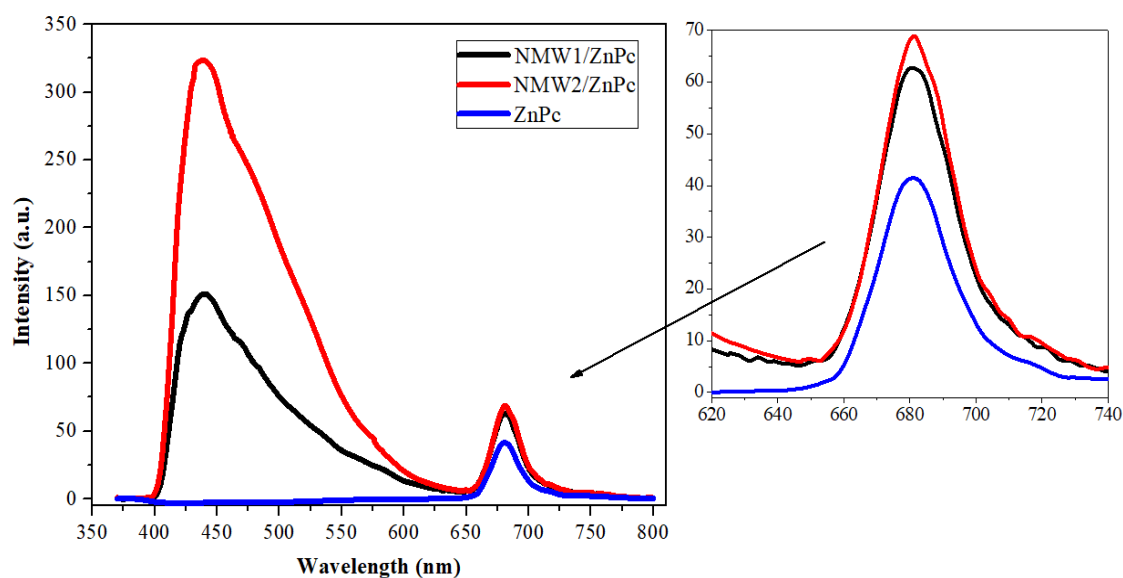
Ακόμη, επισημαίνεται ότι δεν παρατηρούνται αξιοσημείωτες διαφορές στην απορρόφηση των δέκα διαφορετικών υβριδικών υλικών. Συγκρίνοντας τα υβριδικά υλικά ως προς τον τρόπο σύνθεσης των N-CQDs τονίζεται ότι ο τρόπος σύνθεσης δεν επηρεάζει σημαντικά ούτε τις τιμές μήκους κύματος μέγιστης απορρόφησης ούτε τις τιμές της απορρόφησης. Ωστόσο, η μεγαλύτερη τιμή της απορρόφησης στα 677 nm σημειώνεται στην περίπτωση του δείγματος DOM2/ZnPc και η χαμηλότερη στο

δείγμα RCMW2/ZnPc. Η προσθήκη μεγαλύτερης πηγής αζώτου στη σύνθεση των N-CQDs δεν επιδρά σε ενίσχυση της απορρόφησης στα 677 nm των υβριδικών υλικών AUTO/ZnPc και RCMW/ZnPc.

5.8. Αποτελέσματα φασματοσκοπίας φωτοφωταύγειας για τα υβριδικά υλικά N-CQDs/ZnPc

5.8.1. Φάσματα PL για τα δείγματα NMW1/ZnPc & NMW2/ZnPc

Στο Σχήμα 5.30 παρουσιάζονται τα φάσματα φθορισμού των υβριδικών υλικών NMW1/ZnPc και NMW2/ZnPc συγκριτικά με το αντίστοιχο φάσμα της ZnPc. Βασική παρατήρηση είναι η απουσία μεταβολής της κορυφής φθορισμού στα 681 nm της ZnPc στα υβριδικά υλικά. Μάλιστα, η ένταση της κορυφής αυτής ενισχύεται στα 62.66 και 68.85 για τα υβριδικά υλικά NMW1/ZnPc και NMW2/ZnPc αντίστοιχα. Ακόμη μία διαφοροποίηση των φασμάτων των υβριδικών υλικών με της ελεύθερης φθαλοκυανίνης είναι η εμφάνιση κορυφής φθορισμού στα 440 nm. Η εν λόγω κορυφή αποδίδεται στην ύπαρξη των N-CQDs στο υβριδικό υλικό, λαμβάνοντας υπ' όψιν και το φάσμα PL των δειγμάτων NMW (Σχήμα 5.6 και Σχήμα 5.7). Στην περίπτωση του υλικού NMW2/ZnPc σημειώνεται ένταση φθορισμού 323 στα 440 nm, ενώ στο NMW1/ZnPc 151.

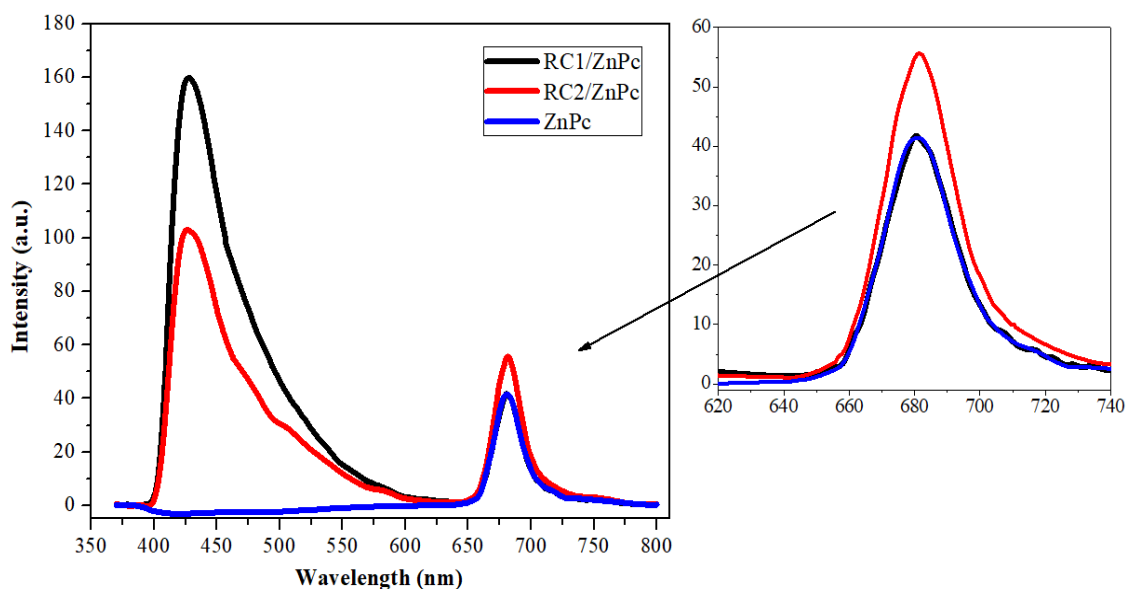


Σχήμα 5.30. Φάσματα PL των NMW1/ZnPc και NMW2/ZnPc συγκριτικά με την ZnPc.

5.8.2. Φάσματα PL για τα δείγματα RC1/ZnPc & RC2/ZnPc

Τα υβριδικά υλικά RC1/ZnPc και RC2/ZnPc διατηρούν την κορυφή φθορισμού της ελεύθερης φθαλοκυανίνης στα 681 nm. Η ένταση του φθορισμού του RC1/ZnPc είναι παραπλήσια με αυτή της ZnPc, ωστόσο το δείγμα RC2/ZnPc παρουσιάζει

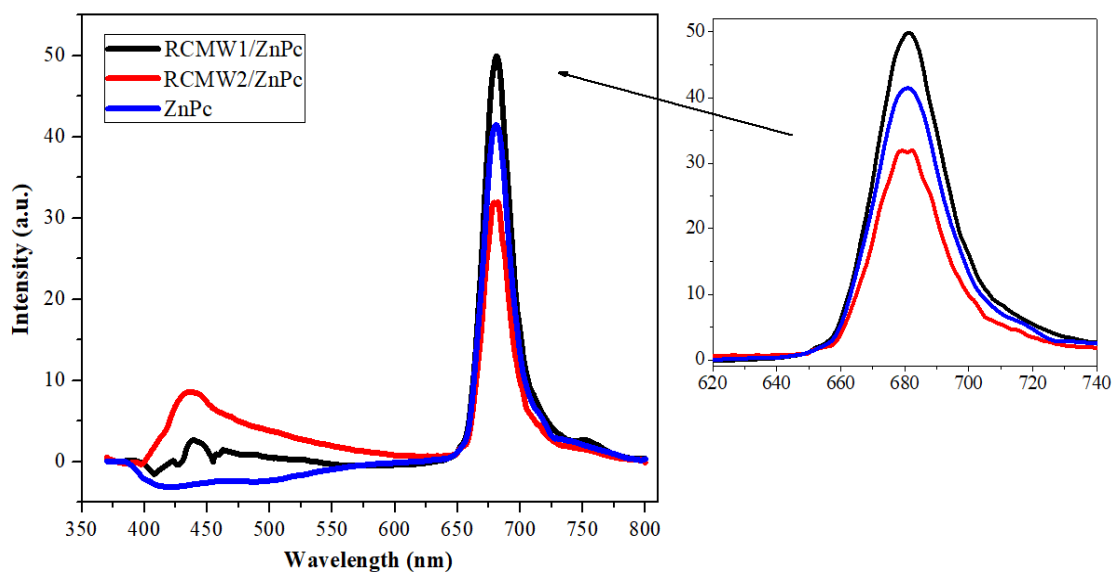
ενισχυμένο φθορισμό με ένταση 55.61. Η χαρακτηριστική κορυφή φθορισμού των N-CQDs εμφανίζεται και σε αυτή την περίπτωση, ωστόσο είναι μετατοπισμένη στα 427 nm. Οι τιμές της έντασης στην κορυφή αυτή είναι 160 και 103 για τα δείγματα RC1/ZnPc και RC2/ZnPc αντίστοιχα.



Σχήμα 5.31. Φάσματα PL των RC1/ZnPc και RC2/ZnPc συγκριτικά με την ZnPc.

5.8.3. Φάσματα PL για τα δείγματα RCMW1/ZnPc & RCMW2/ZnPc

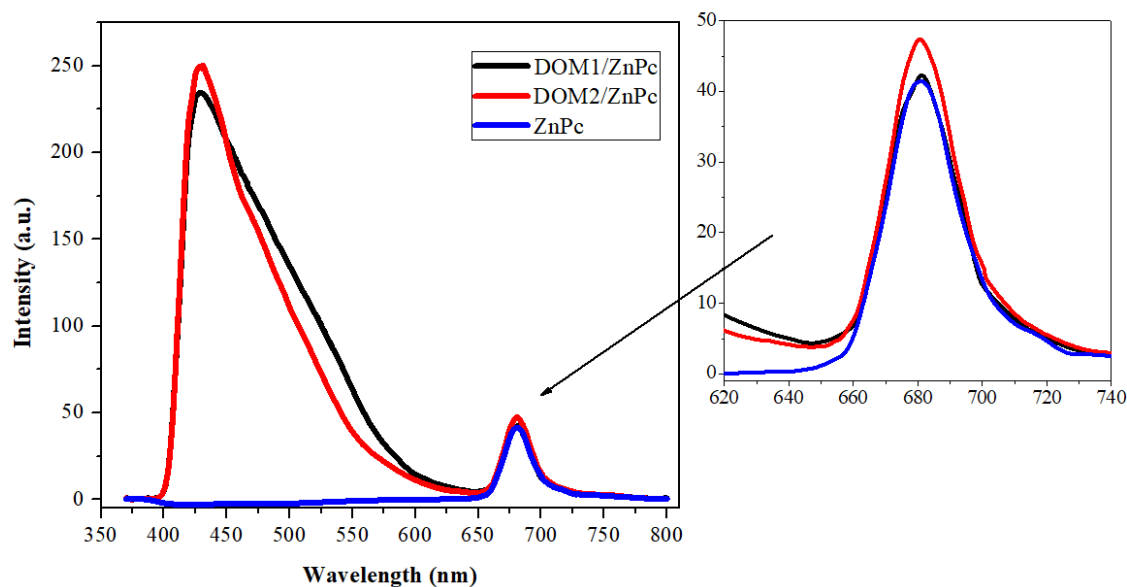
Ο φθορισμός των δειγμάτων RCMW1/ZnPc και RCMW2/ZnPc διαφέρει αρκετά από τα υπόλοιπα υβριδικά υλικά. Αρχικά, επισημαίνεται η ύπαρξη κορυφής φθορισμού στα 681 nm, όπως και στην ελεύθερη φθαλοκυανίνη. Ωστόσο η ελεύθερη φθαλοκυανίνη έχει μεγαλύτερη ένταση φθορισμού σε αυτό το εύρος μήκους κύματος συγκριτικά με το υλικό RCMW2/ZnPc, στο οποίο σημειώνεται ένταση 31.72. Το δείγμα RCMW1/ZnPc έχει ένταση φθορισμού 49.90 στα 681 nm. Ακόμη μία διαφοροποίηση είναι η συνεισφορά των N-CQDs στον φθορισμό σε χαμηλότερα μήκη κύματος. Ενώ παρατηρούνται κορυφές φθορισμού στα 439 nm, σημειώνεται ότι έχουν μικρή ένταση ειδικά στην περίπτωση του RCMW2/ZnPc συγκριτικά με τα άλλα είδη N-CQDs. Η παρατήρηση αυτή συμφωνεί με τα φάσματα PL των RCMW και την ανάγκη δημιουργίας πυκνότερων διαλυμάτων RCMW για τη λήψη των μετρήσεων.



Σχήμα 5.32. Φάσματα PL των RCMW1/ZnPc και RCMW2/ZnPc συγκριτικά με την ZnPc.

5.8.4. Φάσματα PL για τα δείγματα DOM1/ZnPc & DOM2/ZnPc

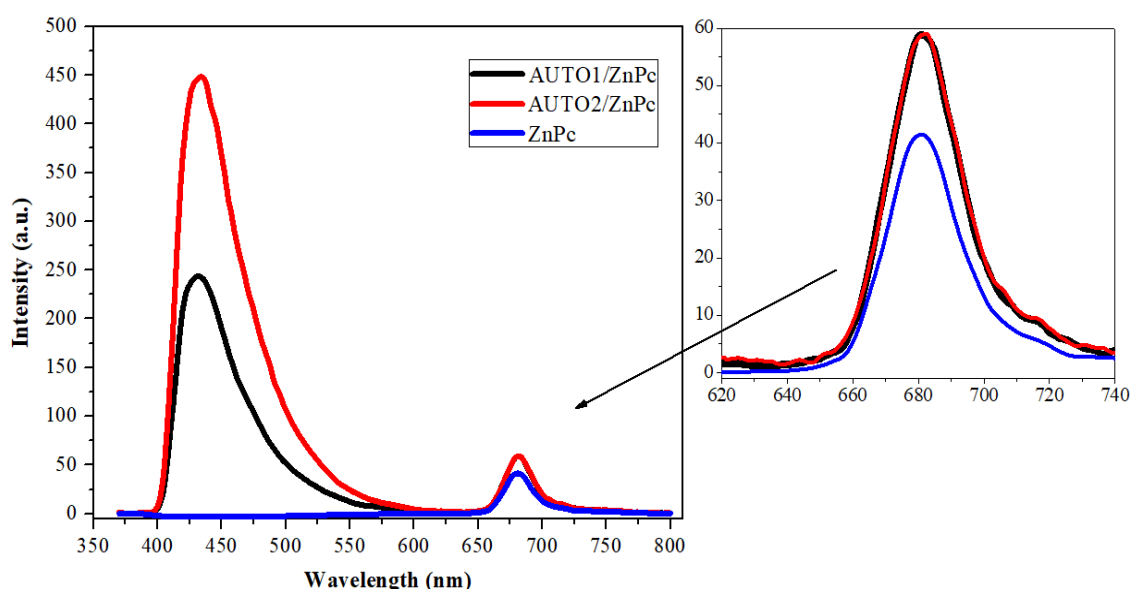
Η μελέτη των φασμάτων PL για τα υβριδικά υλικά DOM1/ZnPc και DOM2/ZnPc αναδεικνύει την εμφάνιση κορυφής στα 681 nm με εντάσεις 42.28 και 47.27 αντίστοιχα. Οι N-CQDs ευθύνονται για την ύπαρξη κορυφής φθορισμού στα 429 nm με τιμές φθορισμού 234 και 250 για τα δύο δείγματα.



Σχήμα 5.33. Φάσματα PL των DOM1/ZnPc και DOM2/ZnPc συγκριτικά με την ZnPc.

5.8.5. Φάσματα PL για τα δείγματα AUTO1/ZnPc & AUTO2/ZnPc

Κοινή συμπεριφορά με τα υπόλοιπα δείγματα ως προς τον φθορισμό σημειώνουν τα υβριδικά υλικά AUTO1/ZnPc και AUTO2/ZnPc. Η κορυφή των 681 nm της ZnPc παραμένει αμετάβλητη για τα υβριδικά υλικά, τα οποία έχουν και υψηλότερες τιμές έντασης από την ελεύθερη φθαλοκυανίνη. Συγκεκριμένα το AUTO1/ZnPc έχει φθορισμό 58.80 και το AUTO2/ZnPc 58.84, έναντι φθορισμού 41.35 της ZnPc. Η κορυφή, που σχετίζεται με τις N-CQDs εντοπίζεται στα 431 και 433 nm για τα δύο δείγματα με εντάσεις 243.43 και 447.79 αντιστοίχως.



Σχήμα 5.34. Φάσματα PL των AUTO1/ZnPc και AUTO2/ZnPc συγκριτικά με την ZnPc.

5.8.6. Συνολική ανασκόπηση των φασμάτων PL των υβριδικών υλικών

Η μέθοδος σύνθεσης των N-CQDs επηρεάζει κυρίως την ένταση των κορυφών φθορισμού και δευτερευόντως τις μικρότερες τιμές μήκους κύματος εμφάνισης κορυφής. Αρχικά, όλα τα υβριδικά υλικά διατηρούν την κορυφή φθορισμού της ελεύθερης φθαλοκυανίνης στα 681 nm. Βασικό χαρακτηριστικό του φθορισμού των υβριδικών υλικών είναι η ενίσχυση της κορυφής αυτής, καθώς σχεδόν σε όλα τα δείγματα σημειώνονται μεγαλύτερες τιμές έντασης φθορισμού συγκριτικά με της ZnPc. Εξάιρεση συνιστά το δείγμα RCMW2/ZnPc. Οι διαφορές στον φθορισμό των δειγμάτων πιθανώς αποδίδεται στο εκάστοτε χημικό περιβάλλον, που διαμορφώνεται με τις διάφορες συνθέσεις των N-CQDs.

Αξιολογώντας τον φθορισμό των υλικών βάσει της νόθευσης των N-CQDs επισημαίνεται ότι τα δείγματα με μεγαλύτερη νόθευση σε άζωτο έχουν μεγαλύτερη τιμή φθορισμού στα 681 nm. Τα υβριδικά υλικά RCMW/ZnPc εξαιρούνται της παρατήρησης αυτής. Η υψηλότερη τιμή φθορισμού στα 681 nm σημειώνεται στο NMW1/ZnPc και η χαμηλότερη στο RCMW2/ZnPc.

Επιπροσθέτως, η ύπαρξη των N-CQDs στο υβριδικό υλικό πιστοποιείται και από την εμφάνιση κορυφής φθορισμού στο εύρος τιμών μήκους κύματος 427-440 nm. Η κορυφή αυτή αποδίδεται σε πληθώρα δεσμών των N-CQDs, όπως C=C, C=N, C=O και διακυμαίνεται σε ένταση και μήκος κύματος ανάλογα με τη μέθοδο σύνθεσης. Στον Πίνακα 5.2 παρουσιάζονται οι τιμές της έντασης φθορισμού για τα υβριδικά υλικά και την ελεύθερη φθαλοκυανίνη στα 681 nm.

Πίνακας 5.2. Η ένταση φθορισμού των υβριδικών υλικών στα 681 nm για διέγερση στα 350 nm.

Υβριδικά υλικά N-CQDs/ZnPc & ZnPc	Ένταση φθορισμού στα 681 nm
NMW1/ZnPc	62.66
NMW2/ZnPc	68.85
RC1/ZnPc	51.53
RC2/ZnPc	55.61
RCMW1/ZnPc	49.90
RCMW2/ZnPc	31.72
DOM1/ZnPc	42.28
DOM2/ZnPc	47.27
AUTO1/ZnPc	58.80
AUTO2/ZnPc	58.84
ZnPc	41.35

5.9. Προσδιορισμός συγκέντρωσης ZnPc στα υβριδικά υλικά N-CQDs/ZnPc και απόδοσης σύνδεσης της ZnPc

Αρχικά, προσδιορίζεται η συγκέντρωση c_3 της ZnPc στο διάλυμα της ακετόνης εντός της κυψελίδας, μέσω της τιμής της μέγιστης απορρόφησης, η οποία σημειώνεται στα 678 nm και της καμπύλης βαθμονόμησης της ZnPc. Με την χρήση του νόμου αραίωσης υπολογίζεται η συγκέντρωση της ZnPc στο Διάλυμα 2 και κατά συνέπεια και η μάζα της στο διάλυμα αυτό. Λαμβάνοντας υπ' όψιν τον όγκο του Διαλύματος 1, δηλαδή του διαλύματος έκπλυσης του υβριδικού υλικού προκύπτει η μάζα της ZnPc, που δεν συνδέθηκε με τις N-CQDs. Γνωρίζοντας την αρχική μάζα της ZnPc προσδιορίζεται η μάζα της συνδεδεμένης ZnPc και ως εκ τούτου και η τελική συγκέντρωση της φθαλοκυανίνης στο υβριδικό υλικό για όγκο διαλύματος 20 ml. Τέλος, υπολογίζεται η απόδοση σύνδεσης της ZnPc στο υβριδικό υλικό N-CQDs/ZnPc βάσει της αρχικής και της τελικής μάζας της φθαλοκυανίνης. Στον Πίνακα 5.3 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα για τα δέκα δείγματα υβριδικού υλικού, ενώ ακολουθεί αναλυτική παρουσίαση των υπολογισμών για το δείγμα AUTO2/ZnPc.

Η απορρόφηση στα 678 nm για το δείγμα έκπλυσης του υβριδικού υλικού AUTO2/ZnPC είναι 0.856. Από την εξίσωση της καμπύλης βαθμονόμησης προκύπτει η συγκέντρωση της ZnPC στο Διάλυμα 3.

$$A = 408580 \cdot c_3 + 0.1003 \xrightarrow{A=0.856} c_3 = 1.85 \cdot 10^{-6} M$$

Με τον νόμο αραιώσης υπολογίζεται η συγκέντρωση c_2 της ZnPC στο Διάλυμα 2.

$$c_3 \cdot V_{\text{κυψελίδας}} = c_2 \cdot V_2 \xrightarrow{V_2=0.25 \text{ ml}} c_2 = 2.22 \cdot 10^{-5} M$$

Άρα η μάζα m_2 της φθαλοκυανίνης στο Διάλυμα 2 είναι:

$$\begin{aligned} m_2 &= c_2 \cdot V_2 \cdot Mr_{ZnPC} \rightarrow m_2 = 2.22 \cdot 10^{-5} M \cdot 0.25 \cdot 10^{-3} L \cdot 2794.71 \frac{g}{mol} \rightarrow \\ &\rightarrow m_2 = 0.0155 \text{ mg} \end{aligned}$$

Ωστόσο το Διάλυμα 2 προέκυψε με τη λήψη 0.25 ml από το Διάλυμα 1. Οπότε η μάζα της φθαλοκυανίνης, που περιέχεται στο διάλυμα έκπλυσης του υβριδικού υλικού AUTO2/ZnPC είναι:

$$\frac{V_2}{V_1} = \frac{0.25}{5} \rightarrow \frac{V_2}{V_1} = \frac{1}{20} \rightarrow \frac{m_2}{m_1} = \frac{1}{20} \rightarrow m_1 = 0.31 \text{ mg}$$

Συνεπώς η ποσότητα της φθαλοκυανίνης που συνδέθηκε με τις N-CQDs είναι:

$$\begin{aligned} m_{ZnPC, \text{τελική}} &= m_{ZnPC, \text{αρχική}} - m_1 \rightarrow \\ \rightarrow m_{ZnPC, \text{τελική}} &= m_{ZnPC, \text{αρχική}} - m_1 \rightarrow \\ \rightarrow m_{ZnPC, \text{τελική}} &= (0.75 - 0.31) \text{ mg} \rightarrow \\ \rightarrow m_{ZnPC, \text{τελική}} &= 0.44 \text{ mg} \end{aligned}$$

Η τελική συγκέντρωση της φθαλοκυανίνης στο υβριδικό υλικό AUTO2/ZnPC υπολογίζεται ως εξής:

$$c_{ZnPC, \text{τελική}} = \frac{n_{ZnPC, \text{τελική}}}{V} \rightarrow c_{ZnPC, \text{τελική}} = \frac{m_{ZnPC, \text{τελική}}}{Mr_{ZnPC} \cdot V} \rightarrow$$

$$\rightarrow c_{ZnPc,τελική} = \frac{0.44 \cdot 10^{-3} g}{2794.71 \frac{g}{mol} \cdot 20 \cdot 10^{-3} L} \rightarrow c_{ZnPc,τελική} = 7.87 \cdot 10^{-6} M$$

Τέλος, υπολογίζεται η απόδοση σύνδεσης της φθαλοκυανίνης στις N-CQDs.

$$a = \frac{m_{ZnPc,τελική}}{m_{ZnPc,αρχική}} \rightarrow a = \frac{0.44}{0.75} \rightarrow a = 0.587 \text{ ή } 58.7\%$$

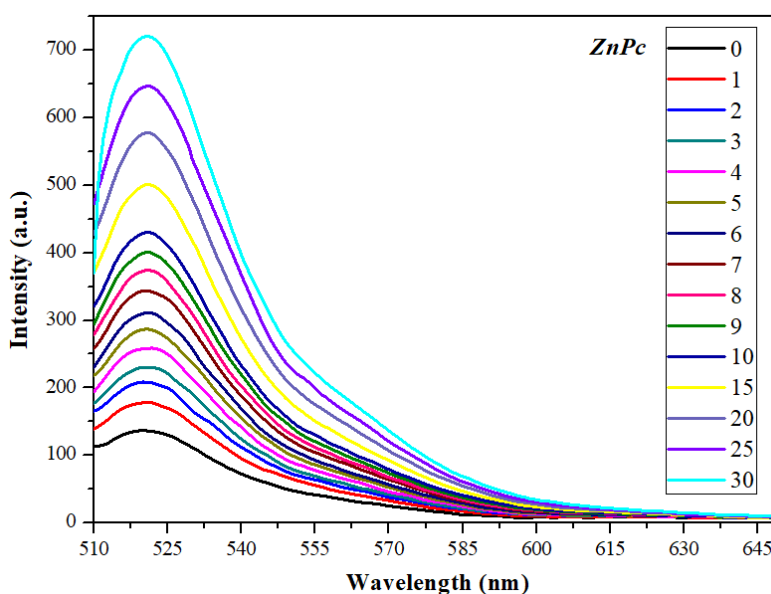
Πίνακας 5.3. Υπολογισμός συγκέντρωσης της ZnPc στο υβριδικό υλικό και της απόδοσης σύνδεσης της ZnPc.

Υβριδικά υλικά N-CQDs / ZnPc	$m_{ZnPc,αρχική}$ (mg)	$A_{678 \text{ nm}}$	c_3 (M)	c_2 (M)	m_1 (mg)	$m_{ZnPc,τελική}$ (mg)	$c_{ZnPc,τελική}$ (M)	a (%)
NMW1/ZnPc	0.75	1.122	$2.50 \cdot 10^{-6}$	$3.00 \cdot 10^{-5}$	0.42	0.33	$5.92 \cdot 10^{-6}$	44.1
NMW2/ZnPc	0.75	1.290	$2.91 \cdot 10^{-6}$	$3.49 \cdot 10^{-5}$	0.49	0.26	$4.68 \cdot 10^{-6}$	34.9
RC1/ZnPc	0.75	0.895	$1.95 \cdot 10^{-6}$	$2.33 \cdot 10^{-5}$	0.33	0.42	$7.85 \cdot 10^{-6}$	56.5
RC2/ZnPc	0.75	1.171	$2.62 \cdot 10^{-6}$	$3.14 \cdot 10^{-5}$	0.44	0.31	$5.56 \cdot 10^{-6}$	41.4
RCMW1/ZnPc	0.75	1.245	$2.80 \cdot 10^{-6}$	$3.36 \cdot 10^{-5}$	0.47	0.28	$5.01 \cdot 10^{-6}$	37.4
RCMW2/ZnPc	0.75	0.456	$8.70 \cdot 10^{-7}$	$1.04 \cdot 10^{-5}$	0.15	0.60	$1.08 \cdot 10^{-5}$	80.5
DOM1/ZnPc	0.75	1.187	$2.66 \cdot 10^{-6}$	$3.19 \cdot 10^{-5}$	0.45	0.30	$5.44 \cdot 10^{-6}$	40.5
DOM2/ZnPc	0.75	1.483	$3.38 \cdot 10^{-6}$	$4.06 \cdot 10^{-5}$	0.57	0.18	$3.27 \cdot 10^{-6}$	24.4
AUTO1/ZnPc	0.75	0.860	$1.86 \cdot 10^{-6}$	$2.23 \cdot 10^{-5}$	0.31	0.44	$7.84 \cdot 10^{-6}$	58.4
AUTO2/ZnPc	0.75	0.856	$1.85 \cdot 10^{-6}$	$2.22 \cdot 10^{-5}$	0.31	0.44	$7.87 \cdot 10^{-6}$	58.7

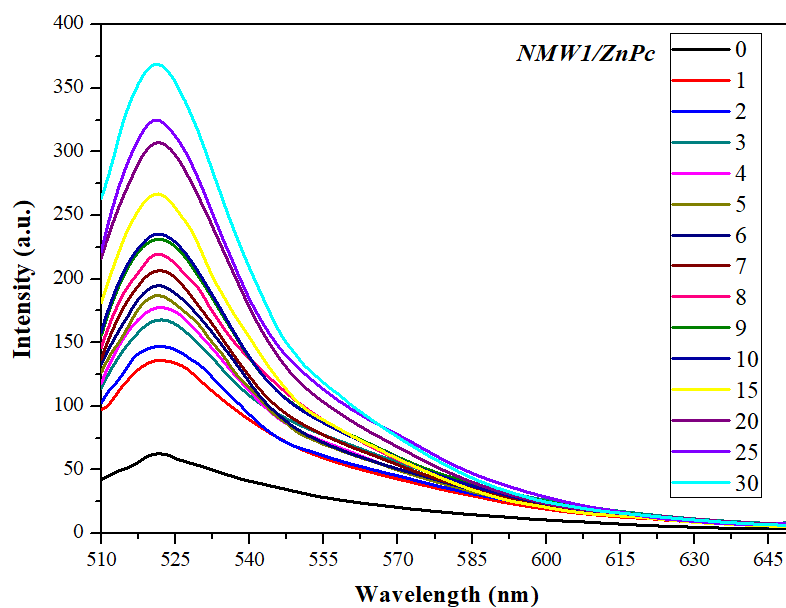
Η μέθοδος σύνθεσης των N-CQDs και η νόθευση σε άζωτο επηρεάζουν σημαντικά τη σύνδεση της φθαλοκυανίνης βάσει των αποτελεσμάτων της απόδοσης. Όσον αφορά τη νόθευση σε άζωτο παρατηρείται ότι τα δείγματα με μικρότερη περιεκτικότητα σε άζωτο παρουσιάζουν μεγαλύτερες τιμές απόδοσης. Οι N-CQDs με μικρότερη νόθευση σε άζωτο διαθέτουν λιγότερες αμινομάδες στην επιφάνεια τους και ως εκ τούτου υπερισχύουν οι καρβοξυλομάδες και αναμένεται να έχουν περισσότερο αρνητικό φορτίο. Αυτό ευνοεί την ενίσχυση της ηλεκτροστατικής σύνδεσης συμπληρωματικά των π-π αλληλεπιδράσεων με τη θετικά φορτισμένη ZnPc. Αντίθετα, οι N-CQDs με περισσότερη ουρία είναι ενισχυμένες σε αμινομάδες και είναι λιγότερο αρνητικά φορτισμένες με αποτέλεσμα την ελάττωση της συνεισφοράς της ηλεκτροστατικής αυτοσυναρμολόγησης στη σύνδεση με τη ZnPc.

5.10. Μελέτη της ικανότητας παραγωγής ROS

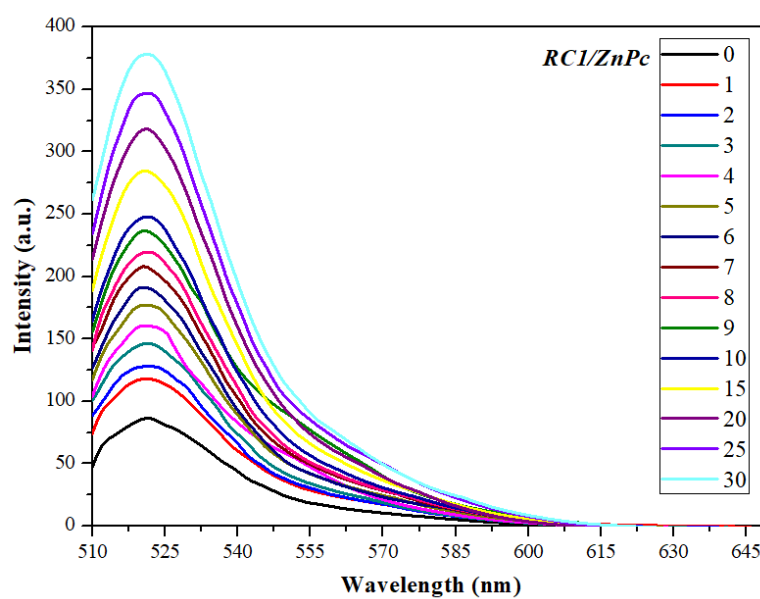
Στα ακόλουθα Σχήματα παρουσιάζονται τα φάσματα φθορισμού των διαλυμάτων της φλουορεσκεΐνης CM-H₂DCFDA με τα υβριδικά υλικά και την ελεύθερη φθαλοκυανίνη. Υπενθυμίζεται ότι το μήκος κύματος διέγερσης ορίστηκε στα 490 nm. Αρχικά, επισημαίνεται ότι όλα τα φάσματα φθορισμού εμφανίζουν κορυφή στα 520 nm, η οποία συνιστά χαρακτηριστική κορυφή φθορισμού για τη φλουορεσκεΐνη. Επίσης, παρατηρείται ότι η αύξηση του χρόνου ακτινοβολίας επιφέρει αύξηση του φθορισμού. Το φαινόμενο αυτό θεωρείται αποτέλεσμα της ολοένα και μεγαλύτερης παραγωγής ελευθέρων ριζών με την πάροδο του χρόνου και την ανίχνευση τους από τη φλουορεσκεΐνη. Αυτό συνιστά θετική ένδειξη για την εφαρμογή των υβριδικών υλικών στη φωτοδυναμική θεραπεία, εφόσον είναι ικανά να παράγουν ROS. Στα δείγματα NMW1/ZnPc και AUTO1/ZnPc παρατηρείται απότομη αύξηση του φθορισμού με την έκθεση τους ακόμη και από το 1^ο λεπτό ακτινοβολίας. Αυτό συνιστά μία σημαντική διαφοροποίηση με τα αντίστοιχα φάσματα φθορισμού για την ελεύθερη φθαλοκυανίνη και υποδηλώνει την ικανότητα παραγωγής ελευθέρων ριζών πιο σύντομα συγκριτικά με τα υπόλοιπα δείγματα.



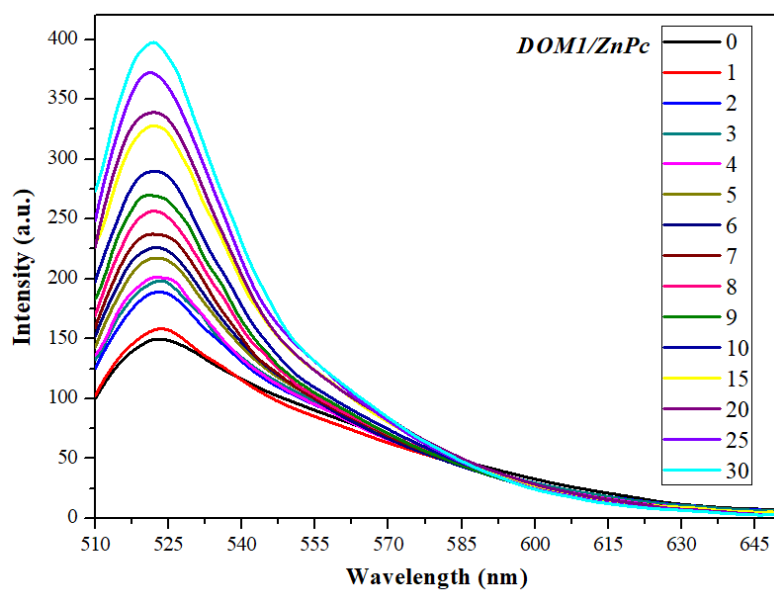
Σχήμα 5.35. Φάσματα φθορισμού για το διάλυμα της ελεύθερης φθαλοκυανίνης με την φλουορεσκεΐνη.



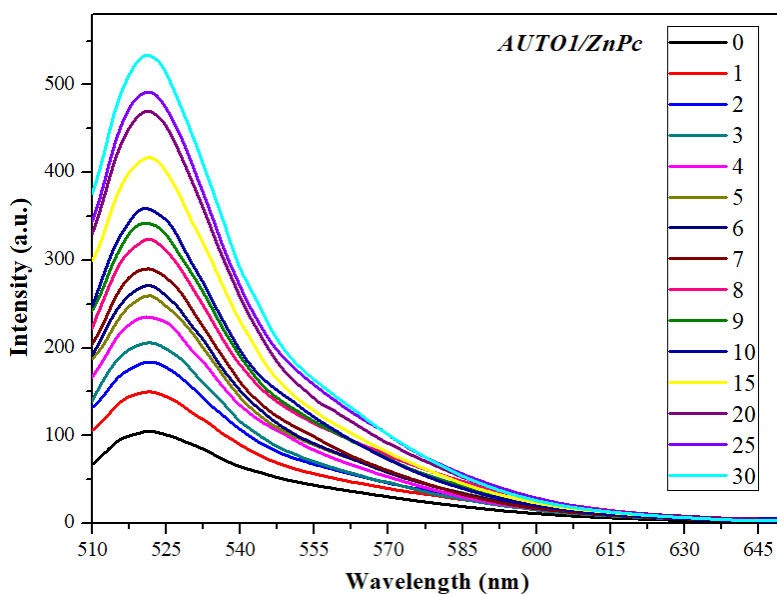
Σχήμα 5.36. Φάσματα φθορισμού για το διάλυμα του υβριδικού υλικού NMW1/ZnPc με την φλουορεσκεΐνη.



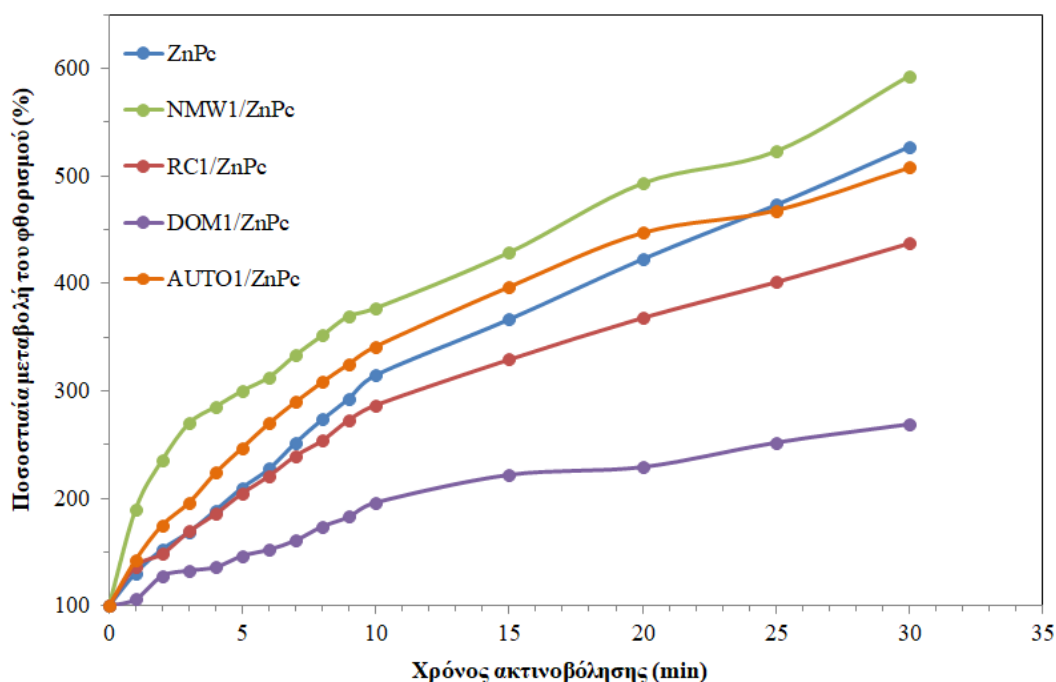
Σχήμα 5.37. Φάσματα φθορισμού για το διάλυμα του υβριδικού υλικού RC1/ZnPc με την φλουορεσκεΐνη.



Σχήμα 5.38. Φάσματα φθορισμού για το διάλυμα του υβριδικού υλικού DOM1/ZnPc με την φλουορεσκεΐνη.



Σχήμα 5.39. Φάσματα φθορισμού για το διάλυμα του υβριδικού υλικού AUTO1/ZnPc με την φλουορεσκεΐνη.



Σχήμα 5.40. Ποσοστιαία μεταβολή του φθορισμού συναρτήσει του χρόνου ακτινοβολήσης για τα υβριδικά υλικά και την ελεύθερη φθαλοκυανίνη.

Στο Σχήμα 5.40 απεικονίζεται η ποσοστιαία μεταβολή του φθορισμού συναρτήσει του χρόνου ακτινοβολήσης για τα εξεταζόμενα υβριδικά υλικά και την ελεύθερη φθαλοκυανίνη. Τα υβριδικά υλικά NMW1/ZnPc και AUTO1/ZnPc έχουν τη μεγαλύτερη ποσοστιαία μεταβολή του φθορισμού και ως εκ τούτου και μεγαλύτερο ρυθμό παραγωγής ελευθέρων ριζών από την ελεύθερη φθαλοκυανίνη. Αυτό δείχνει ότι η παρουσία των N-CQDs, που συντέθηκαν υδροθερμικά με ή χωρίς την βοήθεια μικροκυματικής ακτινοβολίας ενισχύουν τη δράση της ελεύθερης φθαλοκυανίνης. Στις περιπτώσεις των δειγμάτων RC1/ZnPc και DOM1/ZnPc σημειώνεται μικρότερη ενίσχυση του φθορισμού συγκριτικά με την ZnPc. Ωστόσο, αυτό δεν αποκλείει τα εν λόγω υλικά από την χρήση τους ως φωτοευαίσθητοποιητές στη φωτοδυναμική θεραπεία. Η μελέτη παραγωγής ελευθέρων ριζών αποτελεί μία πρώτη ένδειξη για τη δυνατότητα εκδήλωσης φωτοδυναμικής δράσης των συντιθέμενων υλικών, καθώς απαιτείται και συμπληρωματική αξιολόγηση με τον χωρικό εντοπισμό των φωτοευαίσθητοποιητών σε καρκινικά κύτταρα.

Επίσης προκύπτει ότι η μέθοδος σύνθεσης των N-CQDs είναι καθοριστική για την παραγωγή ελευθέρων ριζών του υβριδικού υλικού. Τα δείγματα NMW1/ZnPc και AUTO1/ZnPc, που εμφανίζουν μεγαλύτερο ρυθμό παραγωγής έχουν συντεθεί υδροθερμικά σε απόλυτα ελεγχόμενες συνθήκες. Αυτό διασφαλίζει την ποιότητα και την ομοιογένεια των προϊόντων.

Κεφάλαιο 6. Συμπεράσματα και προτάσεις για μελλοντική έρευνα

Στην παρούσα μελέτη πραγματοποιήθηκε η σύνθεση κβαντικών τελειών άνθρακα νοθευμένων με άζωτο, καθώς και ο συνδυασμός αυτών με θετικά φορτισμένη σύμπλοκη ένωση φθαλοκυανίνης ψευδαργύρου, με σκοπό την παρασκευή υβριδικών υλικών N-CQDs/ZnPc. Οι N-CQDs παρασκευάστηκαν με πέντε μεθόδους σύνθεσης και δύο διαφορετικές ποσότητες πηγής αζώτου. Η σύνδεση των N-CQDs με την ZnPc πραγματοποιείται με π-π αλληλεπιδράσεις και ηλεκτροστατική αυτοσυναρμολόγηση. Κέντρο ενδιαφέροντος για την χρήση των υλικών στην φωτοδυναμική θεραπεία του καρκίνου είναι οι οπτικές και οι φωτοφυσικές ιδιότητες των συντιθέμενων υλικών. Ως εκ τούτου πραγματοποιείται χαρακτηρισμός όλων των υλικών με τις μεθόδους UV-Vis και PL. Συμπληρωματικά, οι N-CQDs και η ZnPc μελετώνται και με την τεχνική FT-IR. Τέλος, μελετήθηκε η ικανότητα παραγωγής ROS για τα υβριδικά υλικά N-CQDs/ZnPc και την ελεύθερη φθαλοκυανίνη.

6.1. Συμπεράσματα

6.1.1. Σχετικά με τις κβαντικές τελείες άνθρακα

- Πραγματοποιήθηκε σύνθεση δέκα διαφορετικών δειγμάτων N-CQDs με πληθώρα μεθόδων, όπως υδροθερμικά με χρήση αυτόκλειστου και αντιδραστήρα μικροκυμάτων. Διαφορετικές προσεγγίσεις σύνθεσης συνιστούν η χρήση κάθετου ψυκτήρα με ή χωρίς μικροκυματική ακτινοβολία, καθώς και η σύνθεση N-CQDs σε οικιακό φούρνο μικροκυμάτων.
- Πρόδρομα υλικά σύνθεσης των N-CQDs είναι το κιτρικό οξύ και η ουρία σε δύο διαφορετικές ποσότητες ουρίας (2 και 3 g) με στόχο τη μελέτη της επίδρασης της ουσίας-νοθευτή στις ιδιότητες των εξεταζόμενων υλικών.
- Η μελέτη των φασμάτων UV/Vis των N-CQDs αποδεικνύει ότι οι N-CQDs απορροφούν στο υπεριώδες με χαρακτηριστικότερες κορυφές στα 235, 260 και 330 nm. Οι κορυφές αυτές αποδίδονται σε ηλεκτρονιακές μεταπτώσεις των δεσμών C=C, C=N και C=O, αντίστοιχα.
- Από τη φασματοσκοπία PL προκύπτει ο έντονος φθορισμός των N-CQDs με κυριότερη τιμή μήκους κύματος εκπομπής τα 440 nm. Εξάιρεση συνιστούν τα δείγματα DOM με την εμφάνιση δύο κορυφών εκπομπής στα 380 και 500 nm.
- Η ταυτοποίηση των N-CQDs συμπληρώνεται και με την φασματοσκοπική τεχνική FT-IR, εντοπίζοντας κορυφή στα 3000 cm^{-1} λόγω των αμινομάδων.

Εξίσου κύριες κορυφές των N-CQDs εμφανίζονται στα 1680 cm^{-1} και 1575 cm^{-1} , οι οποίες σχετίζονται με τους δεσμούς C=O και C=N αντιστοίχως.

- Η σύνθεση των N-CQDs αξιολογείται επιτυχώς συγκρίνοντας τα αποτελέσματα χαρακτηρισμού τους με την αντίστοιχη βιβλιογραφία.

6.1.2. Σχετικά με τα υβριδικά υλικά N-CQDs/ZnPc

- Τα υβριδικά υλικά N-CQDs/ZnPc διατηρούν την κορυφή απορρόφησης της ελεύθερης φθαλοκυανίνης στα 677 nm. Αυτό υποδηλώνει θετική ένδειξη για την χρήση των υλικών ως φωτοευαίσθητοποιητές στη φωτοδυναμική θεραπεία, καθώς η έντονη απορρόφηση των υλικών στην ερυθρή περιοχή του φάσματος συνδέεται με τη μεγιστοποίηση του βάθους διείσδυσης της ακτινοβολίας. Κατά συνέπεια τα υβριδικά υλικά δύνανται να ελεγχθούν για την αντιμετώπιση όχι μόνο επιφανειακών, αλλά και εσωτερικών καρκινικών ιστών βάσει των ιδιοτήτων απορρόφησης τους.
- Οι μετρήσεις UV-Vis των υβριδικών υλικών έδειξαν την εμφάνιση κορυφής απορρόφησης στα 612 nm ως αποτέλεσμα της ενίσχυσης του ώμου απορρόφησης της ZnPc στα 610 nm ή της μετατόπισης της κορυφής στα 629 nm. Επίσης, η παρουσία των N-CQDs στα υβριδικά υλικά οδηγεί στην ερυθρά μετατόπιση της κορυφής απορρόφησης των 348 nm της ZnPc.
- Η μελέτη του φθορισμού των υβριδικών υλικών απέδειξε ότι τα υβριδικά υλικά εκπέμπουν στην ορατή περιοχή του φάσματος με κορυφή φθορισμού στα 681 nm όταν διεγείρονται με ακτινοβολία 350 nm. Βασική εξαγωγή της μελέτης αυτής είναι η ενίσχυση του φθορισμού στα 681 nm συγκριτικά με τον αντίστοιχο της ZnPc για όλα τα δείγματα με εξαίρεση το RCMW2/ZnPc. Ενδεικτικά αναφέρεται ότι οι υψηλότερες τιμές φθορισμού στα 681 nm είναι 62.66 και 68.85, που σημειώνονται στα NMW1/ZnPc και NMW2/ZnPc αντιστοίχως έναντι 41.35 της ZnPc.
- Η συνεισφορά των N-CQDs στον φθορισμό των υβριδικών υλικών είναι καθοριστική και σε χαμηλότερες τιμές μήκους κύματος. Συγκεκριμένα, αναφέρονται κορυφές φθορισμού στο εύρος τιμών μήκους κύματος 427-440 nm, χωρίς να υφίστανται ανάλογες κορυφές στην ελεύθερη φθαλοκυανίνη. Χαμηλότερο σήμα φθορισμού στο δεδομένο εύρος μήκους κύματος δίνουν τα υλικά RCMW/ZnPc.
- Η μέθοδος σύνθεσης των N-CQDs και η εξεταζόμενη μεταβολή της νόθευσης σε άζωτο των CQDs δεν επιδρά στη τιμή και στο μήκος κύματος της μέγιστης απορρόφησης. Αντίθετα, βάσει του φθορισμού των υβριδικών υλικών συμπεραίνεται ότι η μέθοδος σύνθεσης των N-CQDs επιδρά άμεσα στην ένταση των κορυφών φθορισμού, ενώ μεταβολές στην αντίστοιχη τιμή μήκους κύματος σημειώνονται για χαμηλότερα μήκη κύματος. Αυτές οι διακυμάνσεις αποδίδονται στο διαφορετικό χημικό περιβάλλον, που δημιουργεί η εκάστοτε

σύνθεση. Επίσης, οι N-CQDs με μεγαλύτερη περιεκτικότητα σε άζωτο παρουσιάζουν πιο ενισχυμένο φθορισμό στα 681 nm.

- Τα υβριδικά υλικά δίνουν υψηλό σήμα φθορισμού, δίνοντας τη δυνατότητα χρήσης τους στη φωτοδυναμική διάγνωση του καρκίνου.
- Από τα αποτελέσματα της απόδοσης σύνδεσης της ZnPc με τις N-CQDs εξάγεται το συμπέρασμα ότι τόσο η μέθοδος σύνθεσης όσο και η νόθευση σε άζωτο επηρεάζουν τη σύνδεση της ZnPc στο νανοϋλικό.
- Τα υβριδικά υλικά και η ελεύθερη φθαλοκυανίνη κρίνονται ικανά για την παραγωγή ελευθέρων ριζών βάσει μελετών με τον ιχνηθέτη φθορισμού φλουορεσκεΐνη CM-H₂DCFDA. Η μέθοδος σύνθεσης των N-CQDs επιδρά στην ικανότητα παραγωγής ROS της φθαλοκυανίνης. Τα δείγματα NMW1/ZnPc και AUTO1/ZnPc παρουσιάζουν μεγαλύτερο ρυθμό παραγωγής ελευθέρων ριζών από την ελεύθερη φθαλοκυανίνη.

6.2. Προτάσεις για μελλοντική έρευνα

Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης συμβάλλουν στον τομέα της φωτοδυναμικής θεραπείας με τη σύνθεση ενός καινοτόμου φωτοευαισθητοποιητή 3¹⁵ γενιάς, εφόσον συνιστά τον συνδυασμό ενός νανοϋλικού και ενός διαδεδομένου φωτοευαισθητοποιητή. Μάλιστα δίνεται έμφαση τόσο στη μέθοδο σύνθεσης του νανοϋλικού όσο και στην παθητικοποίηση της επιφάνειας του με κατάλληλο παράγοντα νόθευσης. Στην ενότητα αυτή παρουσιάζονται ενδεικτικές προτάσεις για μελλοντική έρευνα με βάση την παρούσα διπλωματική εργασία.

- Σύνθεση υβριδικών υλικών CQDs/ZnPc με διαφορετικές πρόδρομες ενώσεις και διαφορετικό παράγοντα νόθευσης για τις CQDs. Ως εναλλακτική πηγή άνθρακα δύνανται να αξιοποιηθούν η πολυαιθυλενογλυκόλη, το ασκορβικό οξύ ή ακόμη και εκχυλίσματα φρούτων και λαχανικών. Μερικοί διαδεδομένοι παράγοντες παθητικοποίησης της επιφάνειας είναι η αιθυλενοδιαμίνη, το δισόζινο φωσφορικό νάτριο και το βορικό οξύ.
- Περαιτέρω έλεγχος της επίδρασης της ποσότητας του παράγοντα νόθευσης των N-CQDs στις οπτικές και φωτοφυσικές ιδιότητες του υβριδικού υλικού.
- Συγκριτική μελέτη της μορφολογίας των υβριδικών υλικών με τις μεθόδους χαρακτηρισμού SEM και TEM. Ακόμη μπορούν να πραγματοποιηθούν και περαιτέρω χαρακτηρισμοί, όπως XPS, TGA και XRD.
- Η σύνθεση φωτοευαισθητοποιητών με βάση τη σύνδεση των N-CQDs με διαφορετικό είδος σύμπλοκης συμμετρικής ή μη φθαλοκυανίνης, όπως φθαλοκυανινών με κεντρικό μέταλλο αργίλιο ή γάλλιο.
- Συγκριτικές μελέτες των εξεταζόμενων υβριδικών υλικών με ανάλογα υβριδικά υλικά, τα οποία αξιοποιούν την εμπορικά διαθέσιμη φθαλοκυανίνη ZnPc.

- Μελέτες χωρικού εντοπισμού για την ελεύθερη φθαλοκυανίνη και τα υβριδικά υλικά N-CQDs/ZnPc στα κύτταρα.
- Μελέτη της τοξικότητας των υβριδικών υλικών σε υγιή κύτταρα.
- Εφαρμογή φωτοδυναμικής θεραπείας σε καρκινικά κύτταρα με φωτοευαίσθητοποιητή το υβριδικό υλικό N-CQDs/ZnPc και σύγκριση της φωτοδυναμικής δράσης του με την αντίστοιχη δράση της ZnPc.

Βιβλιογραφία

1. Mc Murry J. Structure and Bonding. In: Organic Chemistry. 8th ed. New York: Gengage Learning; 2012. p. 1,6,7,9-17.
2. Κορδάτος Κ. ΑΛΛΟΤΡΟΠΙΚΕΣ ΜΟΡΦΕΣ ΑΝΘΡΑΚΑ «ΦΟΥΛΕΡΕΝΙΑ - ΝΑΝΟΣΩΛΗΝΕΣ ΑΝΘΡΑΚΑ». Αθήνα: ΤΟΜΕΑΣ ΧΗΜΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ-ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΑΝΟΡΓΑΝΗΣ ΚΑΙ ΑΝΑΛΥΤΙΚΗΣ ΧΗΜΕΙΑΣ; 2019.
3. Carbon group element | chemical elements | Britannica. [accessed 2021 Jul 7]. <https://www.britannica.com/science/carbon-group-element>
4. Λιοδάκης Σ. Κβαντομηχανική αντίληψη για τον ομοιοπολικό δεσμό-θεωρία δεσμού σθένους. In: Εφαρμοσμένη Ανόργανη Χημεία. Αθήνα: ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ Α.Ε; 2003. p. 336,338-351.
5. Μουσιόπουλος Ν, Ντζιαχρήστος Λ, Σλίνη Θ. Βιογεωχημικοί κύκλοι. In: Τεχνική προστασίας περιβάλλοντος. Αθήνα: Σύνδεσμος Ελληνικών Ακαδημαϊκών Βιβλιοθηκών; 2015. p. 52–55. <http://hdl.handle.net/11419/1015>
6. Masters G M, Ela W P. Παγκόσμια ατμοσφαιρική αλλαγή. In: Εισαγωγή στην περιβαλλοντική μηχανική και επιστήμη. USA: ΚΛΕΙΔΑΡΙΘΜΟΣ; 2018. p. 544–552.
7. Siegel E. Astrophysics Reveals The Origin Of The Human Body. Forbes. [accessed 2021 Jul 7]. <https://www.forbes.com/sites/startswithabang/2017/12/18/astrophysics-reveals-the-origin-of-the-human-body/>
8. Callister W D, Rethwisch DG. ΕΠΙΣΤΗΜΗ ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ ΥΛΙΚΩΝ. 9th ed. ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΤΖΙΟΛΑ; 2018.
9. Ziari H, Habibnejad Korayem A, Hajiloo M, Nakhaei M, Razmjou A, Divandari H. Evaluating the effect of amorphous carbon powder on moisture susceptibility and mechanical resistance of asphalt mixtures. Construction and Building Materials. 2017;152:182–191. doi:10.1016/j.conbuildmat.2017.06.036
10. Σολδάτος Τ, Παπαδοπούλου Λ. ΠΟΛΥΤΥΠΙΑ. 2020 Sep 22 [accessed 2020 Oct 29]. <http://www.geo.auth.gr/106/theory/polytypism.htm>
11. Reina G, González-Domínguez JM, Criado A, Vázquez E, Bianco A, Prato M. Promises, facts and challenges for graphene in biomedical applications. Chemical Society Reviews. 2017;46(15):4400–4416. doi:10.1039/C7CS00363C
12. Fullerene C60 99685-96-8 | TCI EUROPE N.V. [accessed 2020 Nov 1]. <https://www.tcichemicals.com/HU/en/p/B1641>
13. Malhotra B, Srivastava S, Augustine S. Biosensors for Food Toxin Detection: Carbon Nanotubes and Graphene. MRS Proceedings. 2015;1725. doi:10.1557/opl.2015.165
14. Mathur RB, Singh BP, Pande Shailaja. Carbon nanomaterials : synthesis, structure, properties and applications. New York: Taylor & Francis Group; 2017.

15. Kouchi A. Amorphous Carbon. In: Gargaud M, Amils R, Quintanilla JC, Cleaves HJ (Jim), Irvine WM, Pinti DL, Viso M, editors. *Encyclopedia of Astrobiology*. Berlin, Heidelberg: Springer; 2011. p. 41–42. https://doi.org/10.1007/978-3-642-11274-4_70. doi:10.1007/978-3-642-11274-4_70
16. Gomari S, Namin P, Ghasemi I. Polymer-Graphene Nanoplatelets Nanocomposites: Properties and Applications. *Iranian journal of polymer science & technology*. 2019;32:101–121. doi:10.22063/JIPST.2019.1647
17. Cai J, Ruffieux P, Jaafar R, Bieri M, Braun T, Blankenburg S, Muoth M, Seitsonen AP, Saleh M, Feng X, et al. Atomically precise bottom-up fabrication of graphene nanoribbons. *Nature*. 2010;466(7305):470–473. doi:10.1038/nature09211
18. Kosynkin DV, Higginbotham AL, Sinitskii A, Lomeda JR, Dimiev A, Price BK, Tour JM. Longitudinal unzipping of carbon nanotubes to form graphene nanoribbons. *Nature*. 2009;458(7240):872–876. doi:10.1038/nature07872
19. Χαριτίδης ΚΑ. *Νανοδομές Νανοϋλικά*. Αθήνα: ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ Ε.Μ.Π.; 2018.
20. Mases M. Figure 1.6.: Two examples of fullerene structures, C60 (left) and C70. ResearchGate. [accessed 2020 Oct 25]. https://www.researchgate.net/figure/Two-examples-of-fullerene-structures-C60-left-and-C70-right_fig1_265892997
21. Kroto HW, Heath JR, O'Brien SC, Curl RF, Smalley RE. C 60 : Buckminsterfullerene. *Nature*. 1985;318(6042):162–163. doi:10.1038/318162a0
22. The Nobel Prize in Chemistry 1996. NobelPrize.org. [accessed 2020 Oct 24]. <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1996/press-release/>
23. Kr[au]tschmer W, Lamb L, Fostiropoulos K, Huffman D. Solid C60: A new form of carbon. *Nature*. 1990;347:354–358. doi:10.1038/347354a0
24. Boumia L, Zidour M, Benzair A, Tounsi A. A Timoshenko beam model for vibration analysis of chiral single-walled carbon nanotubes. *Physica E: Low-dimensional Systems and Nanostructures*. 2014;59:186–191. doi:10.1016/j.physe.2014.01.020
25. Laplaze D, Bernier P, Maser WK, Flamant G, Guillard T, Loiseau A. Carbon nanotubes: The solar approach. *Carbon*. 1998;36(5):685–688. (European Materials Research Society 1997 Meeting, Symposium A: Fullerenes and Carbon based Materials). doi:10.1016/S0008-6223(98)00025-6
26. Molaei MJ. A review on nanostructured carbon quantum dots and their applications in biotechnology, sensors, and chemiluminescence. *Talanta*. 2019;196:456–478. doi:10.1016/j.talanta.2018.12.042
27. Sciortino A, Cannizzo A, Messina F. Carbon Nanodots: A Review—From the Current Understanding of the Fundamental Photophysics to the Full Control of the Optical Response. *C*. 2018;4(4):67. doi:10.3390/c4040067
28. Manioudakis J, Victoria F, Thompson CA, Brown L, Movsum M, Lucifero R, Naccache R. Effects of nitrogen-doping on the photophysical properties of carbon dots. *Journal of Materials Chemistry C*. 2019;7(4):853–862. doi:10.1039/C8TC04821E

29. Kandasamy G. Recent Advancements in Doped/Co-Doped Carbon Quantum Dots for Multi-Potential Applications. *C*. 2019;5(2):24. doi:10.3390/c5020024
30. Wang R, Lu K-Q, Tang Z-R, Xu Y-J. Recent progress in carbon quantum dots: synthesis, properties and applications in photocatalysis. *Journal of Materials Chemistry A*. 2017;5(8):3717–3734. doi:10.1039/C6TA08660H
31. Demchenko AP, Dekaliuk MO. Novel fluorescent carbonic nanomaterials for sensing and imaging. *Methods and Applications in Fluorescence*. 2013;1(4):042001. doi:10.1088/2050-6120/1/4/042001
32. Park Y, Kim Y, Chang H, Won S, Kim H, Kwon W. Biocompatible nitrogen-doped carbon dots: synthesis, characterization, and application. *Journal of Materials Chemistry B*. 2020;8(39):8935–8951. doi:10.1039/D0TB01334J
33. Xu X, Ray R, Gu Y, Ploehn HJ, Gearheart L, Raker K, Scrivens WA. Electrophoretic Analysis and Purification of Fluorescent Single-Walled Carbon Nanotube Fragments. *Journal of the American Chemical Society*. 2004;126(40):12736–12737. doi:10.1021/ja040082h
34. Sun Y-P, Zhou B, Lin Y, Wang W, Fernando KAS, Pathak P, Mezzani MJ, Harruff BA, Wang X, Wang H, et al. Quantum-Sized Carbon Dots for Bright and Colorful Photoluminescence. *Journal of the American Chemical Society*. 2006;128(24):7756–7757. doi:10.1021/ja062677d
35. Cao L, Wang X, Mezzani MJ, Lu F, Wang H, Luo PG, Lin Y, Harruff BA, Veca LM, Murray D, et al. Carbon Dots for Multiphoton Bioimaging. *Journal of the American Chemical Society*. 2007;129(37):11318–11319. doi:10.1021/ja0735271
36. Yang S-T, Cao L, Luo PG, Lu F, Wang X, Wang H, Mezzani MJ, Liu Y, Qi G, Sun Y-P. Carbon Dots for Optical Imaging in Vivo. *Journal of the American Chemical Society*. 2009;131(32):11308–11309. doi:10.1021/ja904843x
37. Cayuela A, Soriano ML, Carrillo-Carrión C, Valcárcel M. Semiconductor and carbon-based fluorescent nanodots: the need for consistency. *Chemical Communications*. 2016;52(7):1311–1326. doi:10.1039/C5CC07754K
38. Xia C, Zhu S, Feng T, Yang M, Yang B. Evolution and Synthesis of Carbon Dots: From Carbon Dots to Carbonized Polymer Dots. *Advanced Science*. 2019;6(23):1901316. doi:10.1002/advs.201901316
39. Wang X, Feng Y, Dong P, Huang J. A Mini Review on Carbon Quantum Dots: Preparation, Properties, and Electrocatalytic Application. *Frontiers in Chemistry*. 2019 [accessed 2021 Jul 8];7. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fchem.2019.00671/full>. doi:10.3389/fchem.2019.00671
40. 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 Research*. 2015;8(2):355–381. doi:10.1007/s12274-014-0644-3
41. Kumar DS, Kumar BJ, Mahesh HM. Quantum Nanostructures (QDs): An Overview. In: *Synthesis of Inorganic Nanomaterials*. Woodhead Publishing; 2018. p. 59–88. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780081019757000038>

42. Neikov OD, Yefimov NA. Nanopowders. In: Handbook of Non-Ferrous Metal Powders. 2nd ed. Elsevier; 2019. p. 271–311. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780081005439000099>
43. Wang Y, Hu A. Carbon quantum dots: synthesis, properties and applications. *Journal of Materials Chemistry C*. 2014;2(34):6921–6939. doi:10.1039/C4TC00988F
44. Sharma A, Das J. Small molecules derived carbon dots: synthesis and applications in sensing, catalysis, imaging, and biomedicine. *Journal of Nanobiotechnology*. 2019;17(1):92. doi:10.1186/s12951-019-0525-8
45. Peng H, Travas-Sejdic J. Simple Aqueous Solution Route to Luminescent Carbogenic Dots from Carbohydrates. *Chemistry of Materials*. 2009;21(23):5563–5565. doi:10.1021/cm901593y
46. Liu M, Xu Y, Niu F, Gooding JJ, Liu J. Carbon quantum dots directly generated from electrochemical oxidation of graphite electrodes in alkaline alcohols and the applications for specific ferric ion detection and cell imaging. *Analyst*. 2016;141(9):2657–2664. doi:10.1039/C5AN02231B
47. Hu S, Liu J, Yang J, Wang Y, Cao S. Laser synthesis and size tailor of carbon quantum dots. *Journal of Nanoparticle Research*. 2011;13(12):7247–7252. doi:10.1007/s11051-011-0638-y
48. Park SY, Lee HU, Park ES, Lee SC, Lee J-W, Jeong SW, Kim CH, Lee Y-C, Huh YS, Lee J. Photoluminescent Green Carbon Nanodots from Food-Waste-Derived Sources: Large-Scale Synthesis, Properties, and Biomedical Applications. *ACS Applied Materials & Interfaces*. 2014;6(5):3365–3370. doi:10.1021/am500159p
49. Zhu H, Wang X, Li Y, Wang Z, Yang F, Yang X. Microwave synthesis of fluorescent carbon nanoparticles with electrochemiluminescence properties. *Chemical Communications*. 2009;(34):5118–5120. doi:10.1039/B907612C
50. Mehta VN, Jha S, Kailasa SK. One-pot green synthesis of carbon dots by using *Saccharum officinarum* juice for fluorescent imaging of bacteria (*Escherichia coli*) and yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) cells. *Materials Science and Engineering: C*. 2014;38:20–27. doi:10.1016/j.msec.2014.01.038
51. Wang F, Xie Z, Zhang H, Liu C, Zhang Y. Highly Luminescent Organosilane-Functionalized Carbon Dots. *Advanced Functional Materials*. 2011;21(6):1027–1031. doi:10.1002/adfm.201002279
52. Liu S, Tian J, Wang L, Zhang Y, Qin X, Luo Y, Asiri AM, Al-Youbi AO, Sun X. Hydrothermal Treatment of Grass: A Low-Cost, Green Route to Nitrogen-Doped, Carbon-Rich, Photoluminescent Polymer Nanodots as an Effective Fluorescent Sensing Platform for Label-Free Detection of Cu(II) Ions. *Advanced Materials*. 2012;24(15):2037–2041. doi:10.1002/adma.201200164
53. Wang L, Yin Y, Jain A, Zhou HS. Aqueous Phase Synthesis of Highly Luminescent, Nitrogen-Doped Carbon Dots and Their Application as Bioimaging Agents. *Langmuir*. 2014;30(47):14270–14275. doi:10.1021/la5031813
54. Niu J, Gao H. Synthesis and drug detection performance of nitrogen-doped carbon dots. *Journal of Luminescence*. 2014;149:159–162. doi:10.1016/j.jlumin.2014.01.026

55. Hu R, Li L, Jin WJ. Controlling speciation of nitrogen in nitrogen-doped carbon dots by ferric ion catalysis for enhancing fluorescence. *Carbon*. 2017;111:133–141. doi:10.1016/j.carbon.2016.09.038
56. Wang H, Gao P, Wang Y, Guo J, Zhang K-Q, Du D, Dai X, Zou G. Fluorescently tuned nitrogen-doped carbon dots from carbon source with different content of carboxyl groups. *APL Materials*. 2015;3:086102. doi:10.1063/1.4928028
57. Wu P, Li W, Wu Q, Liu Y, Liu S. Hydrothermal synthesis of nitrogen-doped carbon quantum dots from microcrystalline cellulose for the detection of Fe³⁺ ions in an acidic environment. *RSC Advances*. 2017;7(70):44144–44153. doi:10.1039/C7RA08400E
58. Zhu S, Meng Q, Wang L, Zhang J, Song Y, Jin H, Zhang K, Sun H, Wang H, Yang B. Highly Photoluminescent Carbon Dots for Multicolor Patterning, Sensors, and Bioimaging. *Angewandte Chemie International Edition*. 2013;52(14):3953–3957. doi:10.1002/anie.201300519
59. Tang Y, Rao L, Li Z, Lu H, Yan C, Yu S, Ding X, Yu B. Rapid synthesis of highly photoluminescent nitrogen-doped carbon quantum dots via a microreactor with foamy copper for the detection of Hg²⁺ ions. *Sensors and Actuators B: Chemical*. 2018;258:637–647. doi:10.1016/j.snb.2017.11.140
60. Meiling TT, Schürmann R, Vogel S, Ebel K, Nicolas C, Milosavljević AR, Bald I. Photophysics and Chemistry of Nitrogen-Doped Carbon Nanodots with High Photoluminescence Quantum Yield. *The Journal of Physical Chemistry C*. 2018;122(18):10217–10230. doi:10.1021/acs.jpcc.8b00748
61. Zhou J, Shan X, Ma J, Gu Y, Qian Z, Chen J, Feng H. Facile synthesis of P-doped carbon quantum dots with highly efficient photoluminescence. *RSC Advances*. 2014;4(11):5465–5468. doi:10.1039/C3RA45294H
62. I. P-Type, N-Type Semiconductors. *Engineering LibreTexts*. 2018 Nov 3 [accessed 2020 Nov 21]. [https://eng.libretexts.org/Bookshelves/Materials_Science/Supplemental_Modules_\(Materials_Science\)/Solar_Basics/D._P-N_Junction_Diodes/I._P-Type%2C_N-Type_Semiconductors](https://eng.libretexts.org/Bookshelves/Materials_Science/Supplemental_Modules_(Materials_Science)/Solar_Basics/D._P-N_Junction_Diodes/I._P-Type%2C_N-Type_Semiconductors)
63. Sarkar S, Das K, Ghosh M, Das PK. Amino acid functionalized blue and phosphorous-doped green fluorescent carbon dots as bioimaging probe. *RSC Advances*. 2015;5(81):65913–65921. doi:10.1039/C5RA09905F
64. Li Y, Lin H, Luo C, Wang Y, Jiang C, Qi R, Huang R, Travas-sejdic J, Peng H. Aggregation induced red shift emission of phosphorus doped carbon dots. *RSC Advances*. 2017;7(51):32225–32228. doi:10.1039/C7RA04781A
65. Yang F, He X, Wang C, Cao Y, Li Y, Yan L, Liu M, Lv M, Yang Y, Zhao X, et al. Controllable and eco-friendly synthesis of P-riched carbon quantum dots and its application for copper (II) ion sensing. *Applied Surface Science*. 2018;448:589–598. doi:10.1016/j.apsusc.2018.03.246
66. Omer KM, Hassan AQ. Chelation-enhanced fluorescence of phosphorus doped carbon nanodots for multi-ion detection. *Microchimica Acta*. 2017;184(7):2063–2071. doi:10.1007/s00604-017-2196-1

67. Shan X, Chai L, Ma J, Qian Z, Chen J, Feng H. B-doped carbon quantum dots as a sensitive fluorescence probe for hydrogen peroxide and glucose detection. *Analyst*. 2014;139(10):2322–2325. doi:10.1039/C3AN02222F
68. Bourlinos AB, Trivizas G, Karakassides MA, Baikousi M, Kouloumpis A, Gournis D, Bakandritsos A, Hola K, Kozak O, Zboril R, et al. Green and simple route toward boron doped carbon dots with significantly enhanced non-linear optical properties. *Carbon*. 2015;83:173–179. doi:10.1016/j.carbon.2014.11.032
69. Jana J, Ganguly M, Chandrakumar KRS, Mohan Rao G, Pal T. Boron Precursor-Dependent Evolution of Differently Emitting Carbon Dots. *Langmuir*. 2017;33(2):573–584. doi:10.1021/acs.langmuir.6b04100
70. Jia Y, Hu Y, Li Y, Zeng Q, Jiang X, Cheng Z. Boron doped carbon dots as a multifunctional fluorescent probe for sorbate and vitamin B12. *Microchimica Acta*. 2019;186(2):84. doi:10.1007/s00604-018-3196-5
71. Hu Y, Yang J, Tian J, Jia L, Yu J-S. Waste frying oil as a precursor for one-step synthesis of sulfur-doped carbon dots with pH-sensitive photoluminescence. *Carbon*. 2014;77:775–782. doi:10.1016/j.carbon.2014.05.081
72. Travlou NA, Secor J, Bandosz TJ. Highly luminescent S-doped carbon dots for the selective detection of ammonia. *Carbon*. 2017;114:544–556. doi:10.1016/j.carbon.2016.12.035
73. Zuo G, Xie A, Li J, Su T, Pan X, Dong W. Large Emission Red-Shift of Carbon Dots by Fluorine Doping and Their Applications for Red Cell Imaging and Sensitive Intracellular Ag⁺ Detection. *The Journal of Physical Chemistry C*. 2017;121(47):26558–26565. doi:10.1021/acs.jpcc.7b10179
74. Zuo G, Xie A, Pan X, Su T, Li J, Dong W. Fluorine-Doped Cationic Carbon Dots for Efficient Gene Delivery. *ACS Applied Nano Materials*. 2018;1(5):2376–2385. doi:10.1021/acsanm.8b00521
75. Tian T, He Y, Ge Y, Song G. One-pot synthesis of boron and nitrogen co-doped carbon dots as the fluorescence probe for dopamine based on the redox reaction between Cr(VI) and dopamine. *Sensors and Actuators B: Chemical*. 2017;240:1265–1271. doi:10.1016/j.snb.2016.09.114
76. Zhao C, Jiao Y, Zhang L, Yang Y. One-step synthesis of S,B co-doped carbon dots and their application for selective and sensitive fluorescence detection of diethylstilbestrol. *New Journal of Chemistry*. 2018;42(4):2857–2864. doi:10.1039/C7NJ04983H
77. Yang W, Zhang H, Lai J, Peng X, Hu Y, Gu W, Ye L. Carbon dots with red-shifted photoluminescence by fluorine doping for optical bio-imaging. *Carbon*. 2018;128:78–85. doi:10.1016/j.carbon.2017.11.069
78. Chandra S, Laha D, Pramanik A, Chowdhuri AR, Karmakar P, Sahu SK. Synthesis of highly fluorescent nitrogen and phosphorus doped carbon dots for the detection of Fe³⁺ ions in cancer cells. *Luminescence*. 2016;31(1):81–87. doi:10.1002/bio.2927
79. Anjana RR, Anjali Devi JS, Jayasree M, Aparna RS, Aswathy B, Praveen GL, Lekha GM, Sony G. S,N-doped carbon dots as a fluorescent probe for bilirubin. *Mikrochimica Acta*. 2017;185(1):11. doi:10.1007/s00604-017-2574-8

80. Liao S, Zhao X, Zhu F, Chen M, Wu Z, Song X, Yang H, Chen X. Novel S, N-doped carbon quantum dot-based “off-on” fluorescent sensor for silver ion and cysteine. *Talanta*. 2018;180:300–308. doi:10.1016/j.talanta.2017.12.040
81. Jelinek R. *Carbon Quantum Dots Synthesis, Properties and Applications*. Switzerland: Springer; 2017.
82. Khan WU, Wang D, Wang Y. Highly Green Emissive Nitrogen-Doped Carbon Dots with Excellent Thermal Stability for Bioimaging and Solid-State LED. *Inorganic Chemistry*. 2018;57(24):15229–15239. doi:10.1021/acs.inorgchem.8b02524
83. Zhang Y-Q, Ma D-K, Zhang Y-G, Chen W, Huang S-M. N-doped carbon quantum dots for TiO₂-based photocatalysts and dye-sensitized solar cells. *Nano Energy*. 2013;2(5):545–552. doi:10.1016/j.nanoen.2013.07.010
84. Bandi R, Devulapalli NP, Dadigala R, Gangapuram BR, Guttena V. Facile Conversion of Toxic Cigarette Butts to N,S-Codoped Carbon Dots and Their Application in Fluorescent Film, Security Ink, Bioimaging, Sensing and Logic Gate Operation. *ACS Omega*. 2018;3(10):13454–13466. doi:10.1021/acsomega.8b01743
85. Guo Y, Chen Y, Cao F, Wang L, Wang Z, Leng Y. Hydrothermal synthesis of nitrogen and boron doped carbon quantum dots with yellow-green emission for sensing Cr(VI), anti-counterfeiting and cell imaging. *RSC Advances*. 2017;7(76):48386–48393. doi:10.1039/C7RA09785A
86. Zuo P, Liu J, Guo H, Wang C, Liu H, Zhang Z, Liu Q. Multifunctional N,S co-doped carbon dots for sensitive probing of temperature, ferric ion, and methotrexate. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2019;411(8):1647–1657. doi:10.1007/s00216-019-01617-4
87. Lv P, Yao Y, Zhou H, Zhang J, Pang Z, Ao K, Cai Y, Wei Q. Synthesis of novel nitrogen-doped carbon dots for highly selective detection of iron ion. *Nanotechnology*. 2017;28(16):165502. doi:10.1088/1361-6528/aa6320
88. Liu Y, Duan W, Song W, Liu J, Ren C, Wu J, Liu D, Chen H. Red Emission B, N, S-co-Doped Carbon Dots for Colorimetric and Fluorescent Dual Mode Detection of Fe³⁺ Ions in Complex Biological Fluids and Living Cells. *ACS Applied Materials & Interfaces*. 2017;9(14):12663–12672. doi:10.1021/acsami.6b15746
89. Huang H, Weng Y, Zheng L, Yao B, Weng W, Lin X. Nitrogen-doped carbon quantum dots as fluorescent probe for “off-on” detection of mercury ions, l-cysteine and iodide ions. *Journal of Colloid and Interface Science*. 2017;506:373–378. doi:10.1016/j.jcis.2017.07.076
90. Zheng M, Xie Z, Qu D, Li D, Du P, Jing X, Sun Z. On–Off–On Fluorescent Carbon Dot Nanosensor for Recognition of Chromium(VI) and Ascorbic Acid Based on the Inner Filter Effect. *ACS Applied Materials & Interfaces*. 2013;5(24):13242–13247. doi:10.1021/am4042355
91. Wang W, Lu Y-C, Huang H, Wang A-J, Chen J-R, Feng J-J. Facile synthesis of N, S-codoped fluorescent carbon nanodots for fluorescent resonance energy transfer recognition of methotrexate with high sensitivity and selectivity. *Biosensors & Bioelectronics*. 2015;64:517–522. doi:10.1016/j.bios.2014.09.066
92. Han Z, Zhang H, He L, Pan S, Liu H, Hu X. One-pot hydrothermal synthesis of nitrogen and sulfur co-doped carbon dots and their application for sensitive detection of curcumin and temperature. *Microchemical Journal*. 2019;146:300–308. doi:10.1016/j.microc.2019.01.024

93. Liu Y, Gong X, Dong W, Zhou R, Shuang S, Dong C. Nitrogen and phosphorus dual-doped carbon dots as a label-free sensor for Curcumin determination in real sample and cellular imaging. *Talanta*. 2018;183:61–69. doi:10.1016/j.talanta.2018.02.060
94. Wu B, Liu X, Shi X, Han W, Wang C, Jiang L. Highly photoluminescent and temperature-sensitive P, N, B-co-doped carbon quantum dots and their highly sensitive recognition for curcumin. *RSC Advances*. 2019;9(15):8340–8349. doi:10.1039/C9RA00183B
95. Yang Y, Huo D, Wu H, Wang X, Yang J, Bian M, Ma Y, Hou C. N, P-doped carbon quantum dots as a fluorescent sensing platform for carbendazim detection based on fluorescence resonance energy transfer. *Sensors and Actuators B: Chemical*. 2018;274:296–303. doi:10.1016/j.snb.2018.07.130
96. Li H, Sun C, Vijayaraghavan R, Zhou F, Zhang X, MacFarlane DR. Long lifetime photoluminescence in N, S co-doped carbon quantum dots from an ionic liquid and their applications in ultrasensitive detection of pesticides. *Carbon*. 2016;104:33–39. doi:10.1016/j.carbon.2016.03.040
97. Xu Y, Wu M, Liu Y, Feng X-Z, Yin X-B, He X-W, Zhang Y-K. Nitrogen-Doped Carbon Dots: A Facile and General Preparation Method, Photoluminescence Investigation, and Imaging Applications. *Chemistry – A European Journal*. 2013;19(7):2276–2283. doi:10.1002/chem.201203641
98. Zhang X, Wang S, Zhu C, Liu M, Ji Y, Feng L, Tao L, Wei Y. Carbon-dots derived from nanodiamond: Photoluminescence tunable nanoparticles for cell imaging. *Journal of Colloid and Interface Science*. 2013;397:39–44. doi:10.1016/j.jcis.2013.01.063
99. Tao H, Yang K, Ma Z, Wan J, Zhang Y, Kang Z, Liu Z. In vivo NIR fluorescence imaging, biodistribution, and toxicology of photoluminescent carbon dots produced from carbon nanotubes and graphite. *Small (Weinheim an Der Bergstrasse, Germany)*. 2012;8(2):281–290. doi:10.1002/sml.201101706
100. Kong B, Zhu A, Ding C, Zhao X, Li B, Tian Y. Carbon Dot-Based Inorganic–Organic Nanosystem for Two-Photon Imaging and Biosensing of pH Variation in Living Cells and Tissues. *Advanced Materials*. 2012;24(43):5844–5848. doi:10.1002/adma.201202599
101. Yuan Y, Guo B, Hao L, Liu N, Lin Y, Guo W, Li X, Gu B. Doxorubicin-loaded environmentally friendly carbon dots as a novel drug delivery system for nucleus targeted cancer therapy. *Colloids and Surfaces. B, Biointerfaces*. 2017;159:349–359. doi:10.1016/j.colsurfb.2017.07.030
102. Wang Q, Huang X, Long Y, Wang X, Zhang H, Zhu R, Liang L, Teng P, Zheng H. Hollow luminescent carbon dots for drug delivery. *Carbon*. 2013;59:192–199. doi:10.1016/j.carbon.2013.03.009
103. Xu J, Zeng F, Wu H, Hu C, Yu C, Wu S. Preparation of a Mitochondria-targeted and NO-Releasing Nanoplatform and its Enhanced Pro-Apoptotic Effect on Cancer Cells. *Small*. 2014;10(18):3750–3760. doi:10.1002/sml.201400437
104. Krishna AS, Radhakumary C, Antony M, Sreenivasan K. Functionalized carbon dots enable simultaneous bone crack detection and drug deposition. *Journal of Materials Chemistry B*. 2014;2(48):8626–8632. doi:10.1039/C4TB00918E

105. Shereema RM, Sruthi TV, Kumar VBS, Rao TP, Shankar SS. Angiogenic Profiling of Synthesized Carbon Quantum Dots. *Biochemistry*. 2015;54(41):6352–6356. doi:10.1021/acs.biochem.5b00781
106. Pierrat P, Wang R, Kereselidze D, Lux M, Didier P, Kichler A, Pons F, Lebeau L. Efficient in vitro and in vivo pulmonary delivery of nucleic acid by carbon dot-based nanocarriers. *Biomaterials*. 2015;51:290–302. doi:10.1016/j.biomaterials.2015.02.017
107. Cao X, Wang J, Deng W, Chen J, Wang Y, Zhou J, Du P, Xu W, Wang Q, Wang Q, et al. Photoluminescent Cationic Carbon Dots as efficient Non-Viral Delivery of Plasmid SOX9 and Chondrogenesis of Fibroblasts. *Scientific Reports*. 2018;8(1):7057. doi:10.1038/s41598-018-25330-x
108. Agostinis P, Berg K, Cengel KA, Foster TH, Girotti AW, Gollnick SO, Hahn SM, Hamblin MR, Juzeniene A, Kessel D, et al. Photodynamic therapy of cancer: an update. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2011;61(4):250–281. doi:10.3322/caac.20114
109. Hasan T, Moor ACE, Ortel B. CHAPTER 36 / PHOTODYNAMIC THERAPY OF CANCER. In: SECTION 11 Principles of Radiation Oncology. p. 489–499. <http://www.cytoluminator.com/cancer-photodynamic-therapy/PHOTODYNAMIC%20THERAPY%20of%20cancer%20general.pdf>
110. Li X, Lee S, Yoon J. Supramolecular photosensitizers rejuvenate photodynamic therapy. *Chemical Society Reviews*. 2018;47(4):1174–1188. doi:10.1039/C7CS00594F
111. Prasad PN. Chapter 12. Light-Activated Therapy: Photodynamic Therapy. In: *Introduction to Biophotonics*. United States of America: John Wiley & Sons, Inc.; 2003. p. 433–461.
112. Tampa M, Sarbu M-I, Matei C, Mitran C-I, Mitran M-I, Caruntu C, Constantin C, Neagu M, Georgescu S-R. Photodynamic therapy: A hot topic in dermato-oncology. *Oncology Letters*. 2019;17(5):4085–4093. doi:10.3892/ol.2019.9939
113. Newman DK. Photodynamic therapy: current role in the treatment of chorioretinal conditions. *Eye (London, England)*. 2016;30(2):202–210. doi:10.1038/eye.2015.251
114. Kharkwal GB, Sharma SK, Huang Y-Y, Dai T, Hamblin MR. Photodynamic therapy for infections: clinical applications. *Lasers in Surgery and Medicine*. 2011;43(7):755–767. doi:10.1002/lsm.21080
115. Lovell JF, Liu TWB, Chen J, Zheng G. Activatable Photosensitizers for Imaging and Therapy. *Chemical Reviews*. 2010;110(5):2839–2857. doi:10.1021/cr900236h
116. Dolmans DEJGJ, Fukumura D, Jain RK. Photodynamic therapy for cancer. *Nature Reviews. Cancer*. 2003;3(5):380–387. doi:10.1038/nrc1071
117. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1903. NobelPrize.org. [accessed 2020 Oct 18]. <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1903/summary/>
118. Hamblin MR. Photodynamic Therapy for Cancer: What's Past is Prologue. *Photochemistry and Photobiology*. 2020;96(3):506–516. doi:10.1111/php.13190
119. Pohl H. What is the difference between fluorescence, phosphorescence and luminescence? *Enzo*. [accessed 2021 Mar 3]. <https://www.enzolifesciences.com/science->

center/technotes/2019/december/what-is-the-difference-between-fluorescence-phosphorescence-and-luminescence?/

120. Skoog DA, Holler, James F., Crouch SR. Αρχές Ενόργανης Ανάλυσης. 6η. ΚΩΣΤΑΡΑΚΗ; 2007.

121. Granite. Stokes Shift, Fluorescence Spectroscopy. Edinburgh Instruments. [accessed 2021 Jul 20]. <https://www.edinst.com/blog/what-is-the-stokes-shift/>

122. Plaetzer K, Krammer B, Berlanda J, Berr F, Kiesslich T. Photophysics and photochemistry of photodynamic therapy: fundamental aspects. *Lasers in Medical Science*. 2009;24(2):259–268. doi:10.1007/s10103-008-0539-1

123. Κυριαζή Μ. Κεφάλαιο 1. Φωτοδυναμική Θεραπεία. In: Μελέτη συνδυαστικής δράσης φωτοδυναμικής θεραπείας και αντιοξειδωτικών σε καρκίνο του δέρματος με χρήση φωτοφυσικών μεθόδων. Αθήνα: Διδακτορική διατριβή Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο (ΕΜΠ); 2007. p. 1–21.

124. Kachatkou D. Photophysical and photobiological characteristics of liposomal forms of mTHPC. :123.

125. Sankari G, Aishwarya T, Gunasekaran S. Fourier Transform Infrared Spectroscopy and Fluorescence Emission Spectroscopic Investigations on Rat Tissue. *Recent Research in Science and Technology*. 2010 [accessed 2021 Jul 20]. <https://www.semanticscholar.org/paper/Fourier-Transform-Infrared-Spectroscopy-and-on-Rat-Sankari-Aishwarya/be3529c2a95eab22713a6353b32504af337d1f7b>

126. Ochsner M. Photophysical and photobiological processes in the photodynamic therapy of tumours. *Journal of Photochemistry and Photobiology. B, Biology*. 1997;39(1):1–18. doi:10.1016/s1011-1344(96)07428-3

127. Robertson CA, Evans DH, Abrahamse H. Photodynamic therapy (PDT): a short review on cellular mechanisms and cancer research applications for PDT. *Journal of Photochemistry and Photobiology. B, Biology*. 2009;96(1):1–8. doi:10.1016/j.jphotobiol.2009.04.001

128. Mroz P, Yaroslavsky A, Kharkwal GB, Hamblin MR. Cell death pathways in photodynamic therapy of cancer. *Cancers*. 2011;3(2):2516–2539. doi:10.3390/cancers3022516

129. Oleinick NL, Morris RL, Belichenko I. The role of apoptosis in response to photodynamic therapy: what, where, why, and how. *Photochemical & Photobiological Sciences*. 2002;1(1):1–21. doi:10.1039/B108586G

130. Chiaviello A, Postiglione I, Palumbo G. Targets and Mechanisms of Photodynamic Therapy in Lung Cancer Cells: A Brief Overview. *Cancers*. 2011;3(1):1014–1041. doi:10.3390/cancers3011014

131. Allison RR, Sibata CH. Oncologic photodynamic therapy photosensitizers: a clinical review. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. 2010;7(2):61–75. doi:10.1016/j.pdpdt.2010.02.001

132. Macdonald IJ, Dougherty TJ. Basic principles of photodynamic therapy. *Journal of Porphyrins and Phthalocyanines*. 2001;5(2):105–129. doi:10.1002/jpp.328

133. Wöhrle D, Hirth A, Bogdahn-Rai T, Schnurpfeil G, Shopova M. Photodynamic therapy of cancer: Second and third generations of photosensitizers. *Russian Chemical Bulletin*. 1998;47(5):807–816. doi:10.1007/BF02498146
134. Photofrin (Porfimer Sodium): Uses, Dosage, Side Effects, Interactions, Warning. RxList. [accessed 2021 Apr 4]. <https://www.rxlist.com/photofrin-drug.htm>
135. 5-Aminolevulinic acid (5-ALA) | Endogenous Metabolite | MedChemExpress. MedchemExpress.com. [accessed 2021 Apr 5]. https://www.medchemexpress.com/5-Amino-4-oxopentanoic_acid.html
136. Deda DK, Araki K. Nanotechnology, Light and Chemical Action: an Effective Combination to Kill Cancer Cells. *Journal of the Brazilian Chemical Society*. 2015;26:2448–2470. doi:10.5935/0103-5053.20150316
137. Allison RR, Downie GH, Cuenca R, Hu X-H, Childs CJ, Sibata CH. Photosensitizers in clinical PDT. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. 2004;1(1):27–42. doi:10.1016/S1572-1000(04)00007-9
138. Matshitse R, Managa M, Nyokong T. The modulation of the photophysical and photodynamic therapy activities of a phthalocyanine by detonation nanodiamonds: Comparison with graphene quantum dots and carbon nanodots. *Diamond and Related Materials*. 2020;101:107617. doi:10.1016/j.diamond.2019.107617
139. Wu F, Yue L, Cheng K, Chen J, Wong K-L, Wong W-K, Zhu X. Facile Preparation of Phthalocyanine-Based Nanodots for Photoacoustic Imaging and Photothermal Cancer Therapy In Vivo. *ACS Biomaterials Science & Engineering*. 2020;6(9):5230–5239. doi:10.1021/acsbiomaterials.0c00684
140. Choi Y, Kim S, Choi M-H, Ryou S-R, Park J, Min D-H, Kim B-S. Highly Biocompatible Carbon Nanodots for Simultaneous Bioimaging and Targeted Photodynamic Therapy In Vitro and In Vivo. *Advanced Functional Materials*. 2014;24(37):5781–5789. doi:10.1002/adfm.201400961
141. Jia Q, Ge J, Liu W, Zheng X, Chen S, Wen Y, Zhang H, Wang P. A Magnetofluorescent Carbon Dot Assembly as an Acidic H₂O₂-Driven Oxygenerator to Regulate Tumor Hypoxia for Simultaneous Bimodal Imaging and Enhanced Photodynamic Therapy. *Advanced Materials*. 2018;30(13):1706090. doi:10.1002/adma.201706090
142. PubChem. Citric acid. [accessed 2020 Oct 25]. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/311>
143. PubChem. Urea. [accessed 2020 Oct 25]. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/1176>
144. Citric Acid. Spicewalla. [accessed 2020 Oct 25]. <https://www.spicewallabrand.com/products/citric-acid>
145. Urea. indiamart.com. [accessed 2020 Oct 25]. <https://www.indiamart.com/proddetail/urea-15705385730.html>
146. CM-H2DCFDA (General Oxidative Stress Indicator). [accessed 2021 Sep 17]. <https://www.thermofisher.com/order/catalog/product/C6827>

147. Όξενκιουν-Πετροπούλου Μ, Παππά Α. ΦΥΣΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΕΣ ΑΣΚΗΣΕΙΣ. 3η. Αθήνα: ΣΥΛΛΟΓΙΚΗ ΕΚΔΟΣΗ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟΥ ΑΝΟΡΓΑΝΗΣ ΚΑΙ ΑΝΑΛΥΤΙΚΗΣ ΧΗΜΕΙΑΣ; 2009.
148. Τσόπελας Φ. ΦΑΣΜΑΤΟΜΕΤΡΙΑ ΥΠΕΡΙΩΔΟΥΣ-ΟΡΑΤΟΥ, UV-Vis. 2018.
149. Light absorption and photoluminescence (PL) spectroscopy - Chemistry LibreTexts. [accessed 2021 Jun 20]. [https://chem.libretexts.org/Courses/Franklin_and_Marshall_College/Introduction_to_Materials_Characterization_CHM_412_Collaborative_Text/Spectroscopy/Light_absorption_and_photoluminescence_\(PL\)_spectroscopy](https://chem.libretexts.org/Courses/Franklin_and_Marshall_College/Introduction_to_Materials_Characterization_CHM_412_Collaborative_Text/Spectroscopy/Light_absorption_and_photoluminescence_(PL)_spectroscopy)
150. Photoluminescence Spectroscopy - an overview | ScienceDirect Topics. [accessed 2021 Jun 20]. <https://www.sciencedirect.com/topics/chemistry/photoluminescence-spectroscopy>
151. Photoluminescence Spectroscopy and its Applications - Physical Methods in Chemistry and Nano Science - OpenStax CNX. [accessed 2021 Jun 20]. <https://cnx.org/contents/uieDnVBC@25.2:gbsDEZju@2/Photoluminescence-Spectroscopy-and-its-Applications>
152. Kung J-C, Tseng I-T, Chien C-S, Lin S-H, Wang C-C, Shih C-J. Microwave assisted synthesis of negative-charge carbon dots with potential antibacterial activity against multi-drug resistant bacteria. RSC Advances. 2020;10(67):41202–41208. doi:10.1039/D0RA07106D
153. Wang D, Wang Z, Zhan Q, Pu Y, Wang J-X, Foster NR, Dai L. Facile and Scalable Preparation of Fluorescent Carbon Dots for Multifunctional Applications. Engineering. 2017;3(3):402–408. doi:10.1016/J.ENG.2017.03.014
154. Mukherjee S, Prasad E, Chadha A. H-Bonding controls the emission properties of functionalized carbon nano-dots. Physical Chemistry Chemical Physics. 2017;19(10):7288–7296. doi:10.1039/C6CP08889A
155. Segkos A, Sakellis I, Boukos N, Drivas C, Kennou S, Kordatos K, Tsamis C. Patterned carbon dot-based thin films for solid-state devices. Nanoscale. 2020;12(18):10254–10264. doi:10.1039/C9NR08904G
156. Khavlyuk PD, Stepanidenko EA, Bondarenko DP, Danilov DV, Koroleva AV, Baranov AV, Maslov VG, Kasak P, Fedorov AV, Ushakova EV, et al. The influence of thermal treatment conditions (solvothermal versus microwave) and solvent polarity on the morphology and emission of phloroglucinol-based nitrogen-doped carbon dots. Nanoscale. 2021;13(5):3070–3078. doi:10.1039/D0NR07852B
157. Christé S, Esteves da Silva JCG, Pinto da Silva L. Evaluation of the Environmental Impact and Efficiency of N-Doping Strategies in the Synthesis of Carbon Dots. Materials. 2020;13(3):504. doi:10.3390/ma13030504
158. Zhang Y, He YH, Cui PP, Feng XT, Chen L, Yang YZ, Liu XG. Water-soluble, nitrogen-doped fluorescent carbon dots for highly sensitive and selective detection of Hg²⁺ in aqueous solution. RSC Advances. 2015;5(50):40393–40401. doi:10.1039/C5RA04653J
159. Χριστόπουλος Ι. Σύνθεση και χαρακτηρισμός νανοσύνθετων υλικών με βάση τις κβαντικές τελείες άνθρακα και εφαρμογές σε χημικούς αισθητήρες. 2020.

160. IR Spectrum Table. [accessed 2021 Jun 25].
<https://www.sigmaldrich.com/GR/en/technical-documents/technical-article/analytical-chemistry/photometry-and-reflectometry/ir-spectrum-table>

161. Παπαδοπούλου Έ. ΣΥΝΘΕΣΗ, ΜΕΛΕΤΗ, ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΘΕΩΡΗΤΙΚΟΙ ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΙ ΣΥΜΠΛΟΚΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ ΤΩΝ Zn^{2+} , Cd^{2+} ΜΕ ΤΗΝ 2,3,9,10,16,17,23,24-ΤΕΤΡΑΚΙΣ [(4,5-ΔΙΜΕΘΥΛ-2,3-ΔΙΠΛΔΙΘΕΙΟ)-1,3 ΔΙΘΕΙΟΛ] ΦΘΑΛΟΚΥΑΝΙΝΗ. 2014.

162. Gladkov LL, Shkirman SF, Sushko NI, Konstantinova VK, Sokolov NA, Solovyov KN. IR SPECTRA OF Zn PHTHALOCYANINE AND Zn PHTHALOCYANINE- d_{16} AND THEIR INTERPRETATION ON THE BASIS OF NORMAL COORDINATE ANALYSIS. Spectroscopy Letters. 2001;34(6):709–719. doi:10.1081/SL-100107893

163. Nakanishi K, Goto T, Ohashi M. Infrared Spectra of Organic Ammonium Compounds. Bulletin of the Chemical Society of Japan. 1957;30(4):403–408. doi:10.1246/bcsj.30.403