

МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
имени М. В. ЛОМОНОСОВА

На правах рукописи

Буняев Виталий Андреевич

**Модификация оксида графена и углеродных нанотрубок
с применением меченных тритием соединений**

1.4.13. Радиохимия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Москва – 2025

Работа выполнена в лаборатории радионуклидов и меченых соединений на кафедре радиохимии химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»

Научный руководитель **Бадун Геннадий Александрович** - кандидат химических наук, доцент

Официальные оппоненты **Розенкевич Михаил Борисович** - доктор химических наук, профессор, ФГБОУ ВО "Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева", Институт материалов современной энергетики и нанотехнологий, профессор кафедры технологии изотопов и водородной энергетики

Герман Константин Эдуардович - доктор химических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина Российской академии наук, главный научный сотрудник с возложением обязанностей заведующего лабораторией химии технеция

Матвеев Владимир Николаевич - доктор химических наук, профессор, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», химический факультет, профессор кафедры коллоидной химии

Защита диссертации состоится «26» ноября 2025 г. в 14:00 на заседании диссертационного совета МГУ.014.6 Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова по адресу: 119991, Москва, ГСП-1, Ленинские горы, д.1, стр.10, ауд.308. E-mail: severin@radio.chem.msu.ru (А.В. Северин, ученый секретарь диссертационного совета МГУ.014.6); bunyaev@geokhi.ru (Буняев Виталий Андреевич, соискатель). С диссертацией можно ознакомиться в отделе диссертаций научной библиотеки МГУ имени М.В. Ломоносова (Ломоносовский просп., д. 27) и на портале: <https://dissovet.msu.ru/dissertation/3549>

Автореферат разослан «__» октября 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета, кандидат химических наук

А.В. Северин

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Углеродные наноматериалы: оксид графена (ОГ), восстановленный оксид графена (ОГ_{восст}) и углеродные нанотрубки (УНТ) обладают развитой поверхностью с различными функциональными группами, которые открывают широкие возможности для их модификации. Модификация поверхности углеродных наноструктур может изменить их физико-химические свойства и тем самым расширить потенциал применения. Среди большого числа возможных модификаторов углеродных наноматериалов особый интерес привлекают природные биополимеры - белки и аминополисахариды. Известно, что при модификации ОГ и УНТ биополимерами повышается их агрегационная устойчивость в воде. Тем не менее, современные аналитические подходы не дают полной информации о природе сорбционных процессов, а моделирование системы «биополимер–углеродный наноматериал» осложняется недостатком экспериментальных данных.

Для количественного описания взаимодействия модификатора с углеродным субстратом используют метод радиоактивных индикаторов. С помощью меченных тритием соединений можно определять до 10^{-14} моль в анализируемой пробе. Метод термической активации трития (ТАТ) позволяет получать меченные тритием углеродные материалы для использования в качестве радиоактивных индикаторов, в том числе при исследовании их биораспределения [1]. Более того, материалы, в которых тритий находится в конденсированном состоянии, могут быть рассмотрены в качестве потенциальных кандидатов на роль компонента атомных батарей (АБ).

При обработке атомами трития сложных объектов, например, глобулярных белков и различных надмолекулярных образований можно определять их структурную организацию из анализа распределения метки по компонентам объекта. Для белков из анализа распределения трития по аминокислотным остаткам проводят реконструкцию их пространственной структуры (метод тритиевой планиграфии) [2]. В последние годы развивается комплексный подход использования меченных тритием соединений как радиоактивных индикаторов и обработку атомарным тритием изучаемого объекта с определением распределения трития по компонентам – метод тритиевого зонда [3].

В качестве дополнительного анализа по взаимодействию биомакромолекул с углеродными наноматериалами применяется компьютерное моделирование, которое позволяет подробно рассмотреть процессы модификации углеродных субстратов и дать оценку о возможных механизмах образования их комплексов.

Степень разработанности темы исследования

На момент, предшествующий выполнению данной работы, в литературе рассматривается изотопный обмен между атомарным тритием, получаемым методом ТАТ, и углеродными наноматериалами, а также веществами, нанесенными на такие материалы. При этом не исследовано влияние функционального состава поверхности углеродных материалов и изменение конформации молекул при адсорбции на результаты изотопного обмена. Отсутствуют данные о взаимном влиянии модифицирующих углеродные наноматериалы агентов и не изучена структура образующихся комплексов. Сочетание методов радиоактивных индикаторов и компьютерного моделирования для определения состава образующихся комплексов не применялось.

В последние годы появились работы по исследованию изменения свойств ферментов при их взаимодействии с углеродными наноматериалами, в частности при адсорбции лизоцима на ОГ. Однако нет данных о том, как происходит адсорбция белка на поверхности ОГ и насколько сохраняется ферментативная активность лизоцима после адсорбции.

В настоящее время активно исследуется взаимодействие альбумина с ОГ. Комбинированное использование метода тритиевого зонда и моделирования с использованием методов молекулярной динамики открывает новые возможности для детального анализа этих процессов. Такой подход позволит получить более глубокое понимание природы взаимодействий между белками и углеродными наноматериалами.

Небольшая энергия β -частиц трития делает его перспективным радионуклидом для создания безопасных микроразмерных источников тока. Для этого необходимо создавать новые материалы, прочно удерживающие тритий. ОГ как такой материал ранее не рассматривался. Не было исследовано, как влияет химический состав ОГ на его способность связывать тритий. Не определены предельно высокие уровни связывания трития с ОГ.

Цель и задачи работы

Цель данной работы состояла в получении меченного тритием оксида графена и его восстановленной формы, а также комплексов углеродных наноматериалов (оксид графена и углеродные нанотрубки) с биополимерами с регулируемыми гидрофобными и агрегационными свойствами.

Для достижения цели поставлены следующие **задачи**:

1. Сопоставить разные способы получения восстановленного оксида графена (аминокислоты: глицин, валин, фенилаланин, пролин; β -меркаптоэтанол; гидротермальный метод; атомарный водород) и определить, как влияет восстановление ОГ на способность связывать атомарный тритий.

2. Получить меченный тритием оксид графена с предельно высокой удельной радиоактивностью и дать оценку возможного применения данного соединения в качестве компонента атомной батареи.
3. Получить и охарактеризовать адсорбционные комплексы оксида графена с даларгином, лизоцимом и альбумином.
4. Выявить роль подложки и расположения на ней органической молекулы (даларгина, лизоцима, альбумина) на распределение трития в аминокислотных остатках после обработки атомарным тритием композитов на основе оксида графена и углеродных нанотрубок.
5. Получить и охарактеризовать многокомпонентные материалы с регулируемыми гидрофобными и агрегационными свойствами на основе углеродных нанотрубок, хитозана и альбумина.

Методология и методы исследования

В работе использованы радиохимические и физико-химические методы исследования, а также компьютерное моделирование: молекулярный докинг и молекулярная динамика. Углеродные наноструктуры и их модифицированные аналоги проанализированы методами спектроскопического комбинационного рассеяния, просвечивающей электронной микроскопии и рентгенофазового анализа. С помощью ИК-спектроскопии определен функциональный состав поверхности углеродных наноматериалов. По данным электрофоретического рассеяния света установлен заряд поверхности в водной среде исходных и модифицированных наноуглеродных структур. Меченные тритием вещества были получены при изотопном обмене с атомарным тритием. Генерация атомарного трития осуществлялась при диссоциации молекулярного трития на разогретой до температуры 1850-2000 К вольфрамовой проволоке. Выделение меченых препаратов проводили с помощью различных видов хроматографии. Анализ распределения трития в аминокислотных остатках после тотального гидролиза белков и пептида проводили на аминокислотном анализаторе с дополнительным контролем радиоактивности, а также получали дериваты, для определения которых использовали высокоэффективную жидкостную хроматографию. Регистрацию β -излучения трития осуществляли с помощью жидкостной сцинтилляционной спектрометрии.

Методика эксперимента включала следующие этапы:

1. Синтез восстановленного оксида графена;
2. Получение меченных тритием веществ, в том числе получение высокомеченного тритием оксида графена;
3. Получение адсорбционных комплексов оксида графена и углеродных нанотрубок, модифицированных белками, олигопептидом даларгином и полисахаридом хитозаном;

4. Проведение компьютерного моделирования методом молекулярной динамики взаимодействия белка альбумина с поверхностью оксида графена.

Научная новизна работы

В работе впервые:

Проведено систематическое исследование восстановления ОГ аминокислотами. Показано, что для аминокислот ключевую роль в восстановлении играет взаимодействие α -аминогруппы с эпокси- и гидроксильными группами ОГ. Впервые предложено для восстановления ОГ использовать β -меркаптоэтанол и показано, что восстановление проходит в мягких условиях. Модифицирована методика гидротермального восстановления ОГ. Проведено восстановление ОГ атомарным водородом и его изотопами. Показано, что скорость связывания атомарного трития практически не зависит от изменения химического состава ОГ в процессе восстановления.

С помощью метода термической активации трития получен оксид графена с предельно высоким содержанием трития, предложено использовать его в бета-вольтаических атомных батареях.

Показано, что результат взаимодействия атомарного трития с органическими веществами (на примере даларгина), нанесенными на углеродные наноматериалы (УНТ, ОГ и ОГ_{восст.}), зависит не только от изменения реакционной способности атомов трития, но и от конформации молекулы в адсорбционном комплексе.

С помощью комплексного подхода, использующего меченные тритием соединения и обработку атомарным тритием (метод тритиевого зонда), определен состав и структурная организация адсорбционных комплексов белков альбумина и лизоцима на поверхности ОГ, ОГ_{восст.} и УНТ.

Показано, что лизоцим в составе адсорбционного комплекса с ОГ сохраняет ферментативную активность, однако она снижается из-за изменения стерической доступности и морфологии активного центра лизоцима.

Обнаружено, что порядок последовательной модификации углеродных нанотрубок хитозаном и альбумином не влияет на состав комплекса, но позволяет регулировать гидрофильность и агрегационную устойчивость композиционного материала.

Положения, выносимые на защиту

1. При получении меченного тритием восстановленного оксида графена количество нелабильного трития определяется только условиями обработки атомарным тритием и не зависит от условий предварительно восстановления оксида графена.

2. Метод термической активации трития позволяет получать высокомеченный оксид графена с удельной активностью до 1,5 Ки/мг (55 ТБк/г) для применения в бета-вольтаических источниках тока.

3. При обработке атомами трития адсорбционных комплексов пептидов и белков, нанесенных на углеродные наноматериалы, на распределение трития по аминокислотным остаткам влияет как природа подложки, так и расположение молекул на ней.

4. Последовательное адсорбционное модифицирование поверхности углеродных нанотрубок хитозаном и альбумином позволяет регулировать гидрофильность и агрегационную устойчивость композиционного материала.

Теоретическая и практическая значимость

Разработаны новые методы синтеза восстановленного оксида графена как в условиях гидротермального синтеза, так и с помощью химического восстановления при комнатной температуре.

Методом термической активации трития получены образцы высокоомеченного оксида графена, перспективного материала как компонента бета-вольтаических атомных батарей (патент RU 2813551 C1 «Способ получения высокоомеченного тритием оксида графена»).

С помощью методов тритиевого зонда и компьютерного моделирования определена роль конформационного расположения даларгина, лизоцима и альбумина на распределение радиоактивной метки в аминокислотных остатках. Оценено изменение ферментативной активности лизоцима в присутствии фазы исходного и восстановленного оксида графена.

Разработана методика получения высокоомеченного альбумина, адсорбированного на оксиде графена, с удельной радиоактивностью, равной 1500 Ки/ммоль.

Разработаны методы адсорбционного модифицирования углеродных наноматериалов для обеспечения их биосовместимости и коллоидной устойчивости в средах, аналогичным биологическим.

Соответствие паспорту научной специальности

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 1.4.13. Радиохимия по области исследований:

- Получение и идентификация меченых соединений. Физико-химические, методы синтеза.
- Метод радиоактивных индикаторов.

Степень достоверности

Достоверность полученных в работе результатов определяется использованием стандартных методик измерения, использованием современного оборудования и воспроизводимостью полученных результатов.

Личный вклад автора

Вклад автора состоял в поиске и анализе научной литературы и подготовке обзора, участии в проведении экспериментов по химическому восстановлению

оксида графена, изотопному обмену с газообразным тритием между даларгином, лизоцимом и альбумином, нанесенных на углеродные субстраты, получению высокомеченного тритием оксида графена, а также компьютерного моделирования взаимодействия альбумина с оксидом графена и анализа конформационного расположения белка на поверхности оксида графена. Работы по получению, очистке меченных тритием соединений, анализе ферментативной активности лизоцима, анализе межмолекулярного взаимодействия синтезируемых веществ выполнены совместно с к.х.н. Бадуним Г.А., д.х.н. Чернышевой М.Г., к.х.н. Шнитко А.В. Анализ веществ методом спектроскопии комбинационного рассеяния проведен к.х.н. Григорьевой А.В. Рентгенофазовый анализ ОГ и УНТ проведен к.х.н. Ереминой Е.А. Анализ распределения трития в аминокислотных остатках белков проведен совместно с к.х.н. Ксенофонтовым А.Л. Анализ и оценка изменения функционального состава поверхности по данным ИК-Фурье спектроскопии определены к.х.н. Поповым А.Г. ПЭМ-микрофотографии получены к.х.н. Егоровым А.В. и Егоровой Т.Б. Компьютерное моделирование выполнено с использованием оборудования Центра коллективного пользования сверхвысокопроизводительными вычислительными ресурсами МГУ имени М.В. Ломоносова. Личный вклад автора в совместные публикации основополагающий.

Данная работа является частью исследований, связанных с получением меченых соединений и их применением для изучения их взаимодействия с оксидом графена, одностенных углеродных нанотрубок, выполненных при поддержке Российского Фонда Фундаментальных Исследований (19-08-00452, 18-33-20147-мол_а_вед), а также рамках государственного задания МГУ имени М.В.Ломоносова, регистрационный номер 122012600116-4.

Апробация работы

Основные результаты настоящей работы были представлены на всероссийских и международных конференциях: Международной конференции со школой и мастер-классами для молодых ученых «Химическая технология функциональных наноматериалов» (2017); Международных научных конференциях студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов» (2018, 2019, 2020, 2021, 2024); IX и X Российской конференции с международным участием «Радиохимия 2018» и «Радиохимия 2022» (2018, 2022); 14th и 15th International Conference «Advanced Carbon NanoStructures» (ACNS'2019 и ACNS'2021) (2019, 2021), Восьмой всероссийской Каргинской конференции. Полимеры в стратегии научно-технического развития РФ. «Полимеры - 2020» (2020), LXXII International conference "Nucleus-2022: Fundamental problems and applications" (2022), Всероссийская конференция «Поверхностные явления в дисперсных системах» (2023), The 3rd International Electronic Conference on

Biomolecules (2024); XIII International Conference on Chemistry for Young Scientists “Mendeleev 2024” (2024); XXII Mendeleev Congress on general and applied chemistry (Symposium on nuclear chemistry (BRICS+) (2024).

Публикации

Основные результаты, положения и выводы диссертации изложены в 6 научных работах автора, в том числе 5 публикациях в рецензируемых научных изданиях, индексируемых международными базами данных (Web of Science и Scopus) и входящих в ядро РИНЦ общим объемом 3,8 п.л.

Структура и объем работы

Диссертационная работа изложена на 205 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, экспериментальной части, обсуждения результатов, заключения, выводов, списка цитируемой литературы и 5-и приложений. Список цитируемой литературы содержит 347 наименований. Работа содержит 5 таблиц и 46 рисунков.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во **введении** приведено обоснование актуальности работы, сформулирована цель и поставлены задачи, обозначены научная новизна и практическая значимость диссертационного исследования, а также положения, выносимые на защиту.

Глава 1 содержит **обзор литературы**, включающий в себя способы получения углеродных наноматериалов, их ковалентной и нековалентной модификации, методы исследования получаемых комплексов, методы получения изотопно-меченных углеродных наноматериалов и основные подходы компьютерного моделирования в изучении взаимодействия углеродных наноматериалов с низкомолекулярными соединениями и макромолекулами.

Глава 2 посвящена описанию материалов и использованных методик. Она содержит характеристики углеродных наноматериалов, описание методов химического восстановления оксида графена, методику адсорбционной модификации углеродных наноматериалов биополимерами: лизоцимом, бычьим сывороточным альбумином (БСА) и хитозаном. Характеристики исходных ОГ и УНТ, полученного ОГ_{восст.}, и комплексов с биополимерами проводили с помощью спектроскопии комбинационного рассеяния, ИК-спектроскопии, просвечивающей электронной микроскопии, рентгенофазового анализа, динамического и электрофоретического рассеяния света.

Количественное определение сорбата в составе адсорбционных композитов с углеродными наноматериалами проведено с помощью меченных тритием веществ и жидкостной сцинтилляционной спектрометрии.

Приведена методика тотального гидролиза меченных тритием лизоцима, БСА и даларгина. Описаны методики анализа продуктов гидролиза с помощью

ВЭЖХ с предколоночной дериватизацией фенилизотиоцианатом и на аминокислотном анализаторе с постколоночной дериватизацией нингидриновым реагентом.

Описана методика измерения содержания трития в углеродных наноматериалах, использующая нагревание препаратов в азотной кислоте.

Ферментативную активность лизоцима определяли турбодиметрическим методом при лизисе клеток *M. luteus*.

Приведены методики компьютерного моделирования взаимодействия БСА с ОГ с помощью молекулярной динамики.

Глава 3 посвящена результатам и их обсуждению.

ПОЛУЧЕНИЕ ВОССТАНОВЛЕННОГО ОКСИДА ГРАФЕНА

Оксид графена восстанавливали аминокислотами (3 ч, 90°C), β -меркаптоэтанолом (1 ч, 25 и 90°C), водой в гидротермальных условиях (1 ч, 155°C), а также обработкой лиофилизированных препаратов ОГ атомарным дейтерием и тритием (время экспозиции 20-240 с, температура препарата 25°C, температура атомизатора 2000 K). Изменение структуры ОГ оценивали по данным спектроскопии комбинационного рассеяния (Рис. 1), в которых I_D соответствует sp^3 -гибридным атомам C, считающимся дефектными в структуре ОГ, а I_G соответствует sp^2 -гибридным атомам C, характерным для структуры графена.

Увеличение соотношения интегральной интенсивности I_D/I_G (1352 и 1598 cm^{-1} соответственно) характеристических пиков спектров исследуемых образцов обусловлено удалением кислородсодержащих функциональных групп, а также с

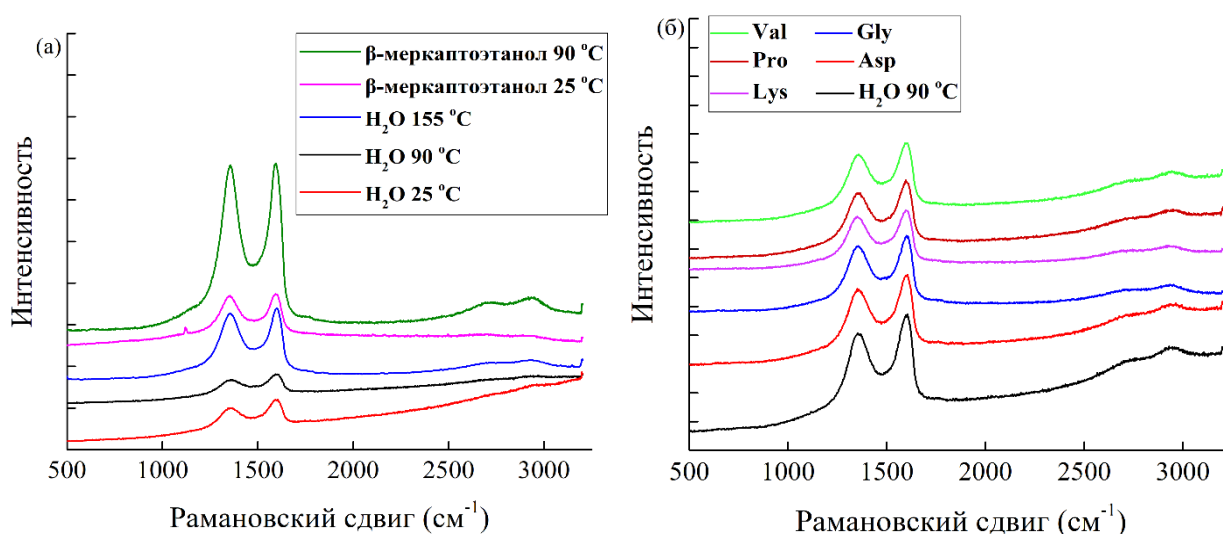


Рисунок 1. Спектры комбинационного рассеяния ОГ (H_2O 25-90°C) и ОГ_{восст.}, полученного в гидротермальных условиях, и β -меркаптоэтанолом (а) и аминокислотами (б).

уменьшением среднего размера sp^2 доменов $ОГ_{восст.}$. Изменение отношений интегральной интенсивности I_D/I_G мод приведены в таблице 1.

Оказалось, что восстановление $ОГ$ β -меркаптоэтанолом возможно при комнатной температуре ($I_D/I_G = 1,35$), в то время как восстановление аминокислотами требует нагревания реакционной смеси. Мы предполагаем, что восстановление происходит по S_N2 механизму нуклеофильного замещения эпоксидных и гидроксильных групп, с которыми происходит взаимодействие нуклеофила: тиольной группы в случае β -меркаптоэтанола и α -аминогруппы аминокислот с последующим термическим отщеплением уходящей группы.

Таблица 1. Химическое восстановление оксида графена.

Восстановитель	I_D/I_G	Параметры анализа
Валин	1,27	514 нм, х50 кратность увеличения, мощность лазера 10% от максимальной, время экспозиции 10 с
Пролин	1,22	
Лизин	1,27	
Глицин	1,49	
Аспарагиновая кислота	1,27	
Вода, 155°C	1,45	
β -меркаптоэтанол 25°C / 90°C	1,35 / 1,38	
Контрольный образец	1,20	

Восстановление β -меркаптоэтанолом также может быть связано с переносом электрона к атому углерода графенового листа, расположенного рядом с протонированной $ОН_2^+$ -группой с последующим высвобождением молекулы воды.

Изменение функционального состава $ОГ$ определяли с помощью ИК-Фурье спектроскопии. Во всех образцах $ОГ_{восст.}$ обнаружено сглаживание области (3400 см^{-1}), отвечающей за колебания $ОН$ -групп. При восстановлении кетогрупп сглаживаются области при 1820 и 1736 см^{-1} , снижение интенсивности рефлексов при 1360 ; 1230 - 1215 ; 1080 - 1040 см^{-1} обусловлено восстановлением карбоксильных, алкокси- и эпоксидных групп соответственно.

При действии атомарного водорода с небольшой добавкой дейтерия на мишень $ОГ$ наблюдаются неярко выраженные пики в области 2207 и 2140 см^{-1} (Рис. 2), которые соответствуют связи $C_{sp^3} - D$. Характеристическим для связи $C_{sp^2} - D$ является пик в области 2341 см^{-1} .

Такая разница в интенсивности спектров поглощения для углерода разной гибридизации, связанного с дейтерием может означать, что преимущественно введение дейтерия происходит в лабильные положения метки, чем образование связи $C_{sp^2} - D$ в процессе отрыва функциональной группы атомарным дейтерием от атома углерода в ароматическом фрагменте $ОГ$.

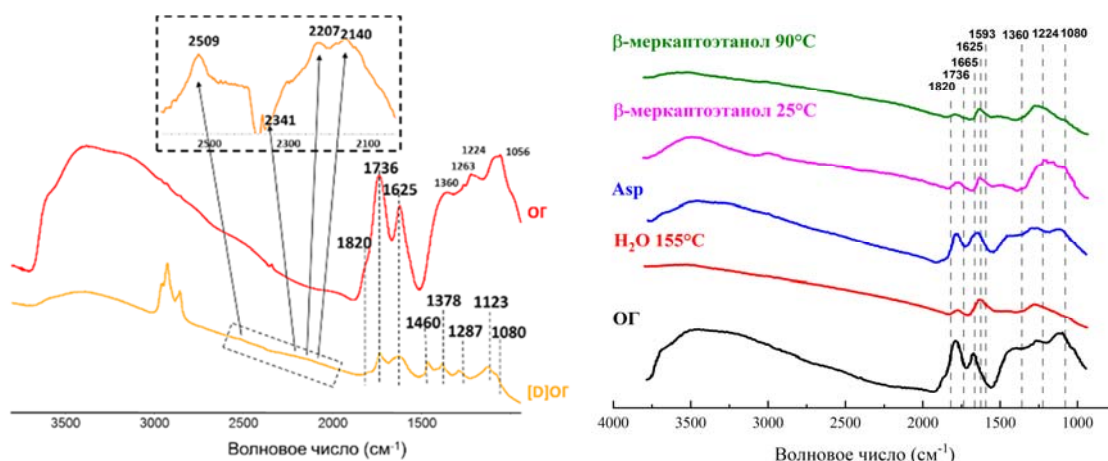


Рисунок 2. ИК-Фурье спектры ОГ, восстановленного атомарным дейтерием ([D]ОГ) (а), β-меркаптоэтанолом, аспарагиновой кислотой и водой в гидротермальных условиях (б).

При введении тритиевой метки в образцы исходного и восстановленного ОГ количество прочносвязанного радионуклида остается примерно одинаковым (таблица 2). Равенство начальной радиоактивности препаратов означает отсутствие влияния химического состава мишени на общую скорость связывания трития и хорошую воспроизводимость экспериментов.

Большое содержание трития в лабильных положениях как исходного ОГ, так и его восстановленных форм связано с тем, что в их составе присутствует адсорбированная вода, которая не удаляется при лиофилизации.

Таблица 2. Радиоактивность меченного тритием исходного оксида графена и его восстановленных препаратов.

Образец	Общая активность, мКи	После очистки от лабильного трития, мКи	Условия эксперимента
ОГ	28,5±5,0	4,6±0,3	масса мишени 0,3 мг, давление газа 0,5 Па, время реакции 20 С, температура атомизатора 2000 К, температура стенок сосуда 77 К
ОГ _{восст.} (Asp, 90°C)	32,1±2,7	3,8±0,3	
ОГ _{восст.} (β-меркаптоэтанол, 25°C)	28,4±0,6	3,8±0,5	
ОГ _{восст.} (H ₂ O, 155 °C)	26,5±1,9	4,6±0,1	

ПОЛУЧЕНИЕ ВЫСОКОМЕЧЕННОГО ТРИТИЕМ ВОССТАНОВЛЕННОГО ОКСИДА ГРАФЕНА

Получение ОГ с высоким содержанием в нем трития открывает перспективы использования этого материала как компонента атомной батареи, сопряженного с полупроводниковым преобразователем энергии излучения за счет бета-вольтаического эффекта.

Тритий методом ТАТ вводили в ОГ, нанесенный на стенки реакционного сосуда, и на поверхность кремниевой подложки, выступающей в роли полупроводникового преобразователя. Если весь водород в ОГ заместить на тритий, то удельная активность такого препарата составит 0,78 Ки/мг для исходной массы ОГ или 0,74 Ки/мг с учетом увеличения массы препарата из-за замены водорода на тритий. Радиоактивность тритиевой воды, образующейся при восстановлении кислородсодержащих групп ОГ, дополнительно увеличит удельную активность меченого материала на 1,86 Ки/мг, если исходить из массы исходного ОГ. Таким образом при замещении всего водорода на тритий и удержании образующейся тритиевой воды в составе ОГ максимальная удельная радиоактивность материала составит 2,64 Ки/мг в пересчете на исходную массу ОГ или 1,50 Ки/мг с учетом увеличения массы после обработки.

В эксперименте с обработкой атомами трития ОГ, нанесенного непосредственно на кремниевые пластинки слоем толщиной $0,94 \text{ г/м}^2$, указанные выше величины удельной активности достичь не удалось, так как в реакцию вступает только тонкий поверхностный слой ОГ. Однако высокомеченный ОГ удалось получить при нанесении его на стенки реакционного сосуда. Использовали 2 режима обработки, отличающихся температурой стенок реакционного сосуда: охлаждение жидким азотом и комнатная температура. Изменение активности препаратов ОГ после удаления тритиевой воды и лабильной метки с увеличением продолжительности обработки атомарным тритием приведено на Рис. 3. Наилучший результат был достигнут при температуре мишени 77 К и времени обработки 16 мин. В этом случае весь тритий (как прочно связанный, так и в форме тритиевой воды) остается в составе ОГ, и удельная активность достигла 2,6 Ки/мг при расчете на массу исходного ОГ (1,5 Ки/мг с учетом увеличения массы мишени). После удаления лабильной метки удельная активность составила 0,66 Ки/мг, что близко к максимальной величине полного замещения водорода на тритий. При таком режиме обработки происходила дальнейшая модификация ОГ с образованием восстановленных форм оксида графена. Подтверждением этого явилась «гидрофобизация» ОГ: после воздействия атомарного трития препарат не удавалось диспергировать в воде даже с применением ультразвука. Извлечь меченый тритием материал из реакционного сосуда удалось только смесью воды с этанолом.

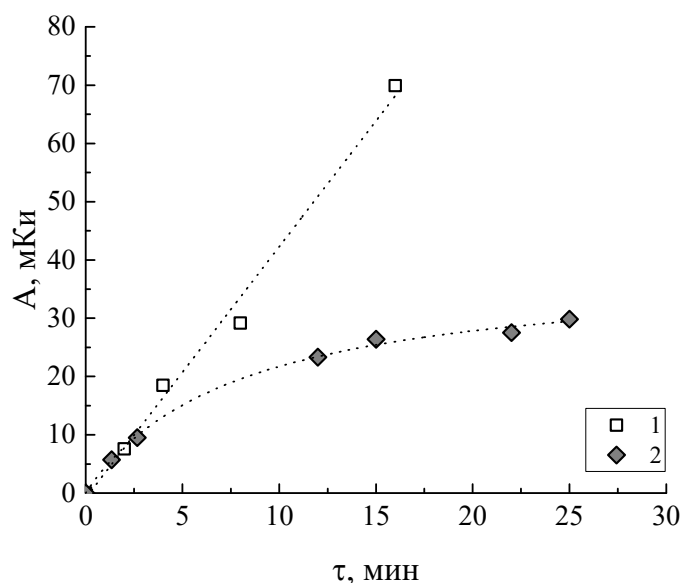


Рисунок 3. Зависимость активности $[^3\text{H}]\text{ОГ}$ после удаления лабильной метки от времени обработки атомами трития при 77 К (1) и 295 К (2).

Меченный тритием ОГ с удельной активностью 0,66 Ки/мг обладает удельным энерговыделением 22,3 Вт/кг, что позволяет рассматривать этот материал как компактный носитель трития в составе бета-вольтаических источников тока. Если сохранить в составе ОГ лабильный тритий и тритиевую воду, удельная радиоактивность $[^3\text{H}]\text{ОГ}$ достигнет 1,5 Ки/мг, что выше, чем у тритида титана Ti^3H_2 (1,07 Ки/мг).

ВЛИЯНИЕ ОКСИДА ГРАФЕНА И УГЛЕРОДНЫХ НАНОТРУБОК НА РЕАКЦИЮ АТОМОВ ТРИТИЯ С ДАЛАРГИНОМ

Из распределения трития по аминокислотным остаткам даларгина, нанесенного на поверхность различных углеродных субстратов и обработанного атомарным тритием было определено влияние состава функциональных групп поверхности углеродной подложки на механизм изотопного обмена. В результате взаимодействия атомов трития с углеродной подложкой атомы трития приобретают свойства протонов, которые могут вступать в реакцию изотопного обмена по механизму электрофильного замещения, тем самым преимущественно будут метиться аминокислотные остатки ароматической природы.

При анализе распределения трития по аминокислотным остаткам даларгина (Рис. 4) показано, что для всех использованных углеродных наноматериалов наблюдается высокое (от 29 до 34 %) содержание трития в остатке фенилаланина (Phe). При нанесении даларгина на стеклянные стенки реакционного сосуда в аналогичных условиях проведения эксперимента содержание трития в фенилаланине составляет только 4 %.

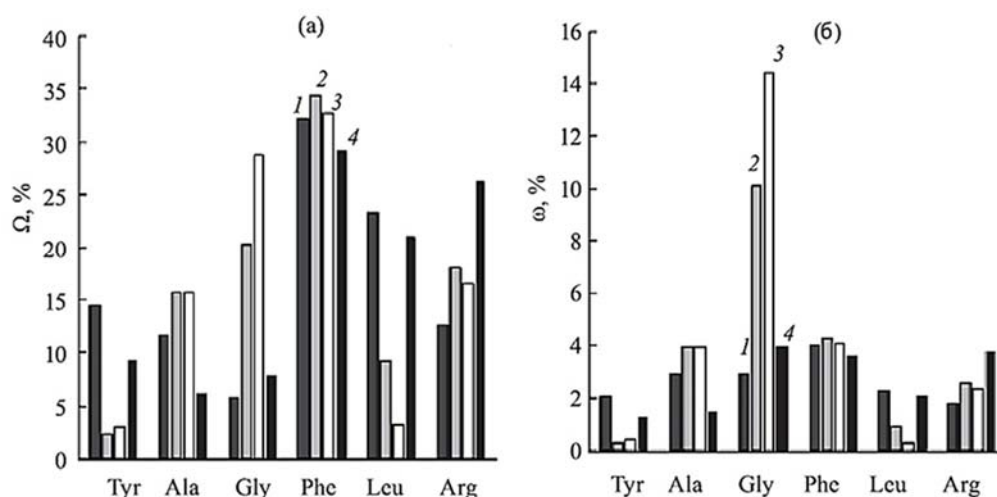


Рисунок 4. Распределение трития по аминокислотным остаткам даларгина, нанесенного на углеродные материалы: (1) активированный уголь [4]; (2) ОГ; (3) ОГ_{восст.} (Asp, 90°C); (4) УНТ.

При нанесении даларгина монослоем на поверхность углеродного материала реализуется преимущественно электрофильный механизм реакции изотопного обмена по причине того, что на первой стадии происходит взаимодействие атомарного трития с материалом подложки, а затем уже с мишенью, нанесенной на субстрат. При попадании атома трития на углеродную поверхность происходит реакция с кислородными группами поверхности с образованием кислотных центров Бренстеда ($-O^3H$), на которых возможен изотопный обмен по электрофильному механизму замещения в ароматических аминокислотных остатках пептида. Таким образом углеродная подложка, адсорбируя активированный тритий, влияет на механизм изотопного обмена. При образовании плотного слоя пептида на стекле реакция протекает по радикальному механизму. Если стекло при температуре жидкого азота адсорбирует водород посредством образования химических или Ван-дер-Ваальсовых связей, то углеродная поверхность способствует перемещению активных форм водорода.

На распределение трития в меченой молекуле может влиять ее структурная организация на поверхности подложки. С помощью метода молекулярной механики смоделировано положение даларгина на поверхности ОГ и УНТ (Рис. 5).

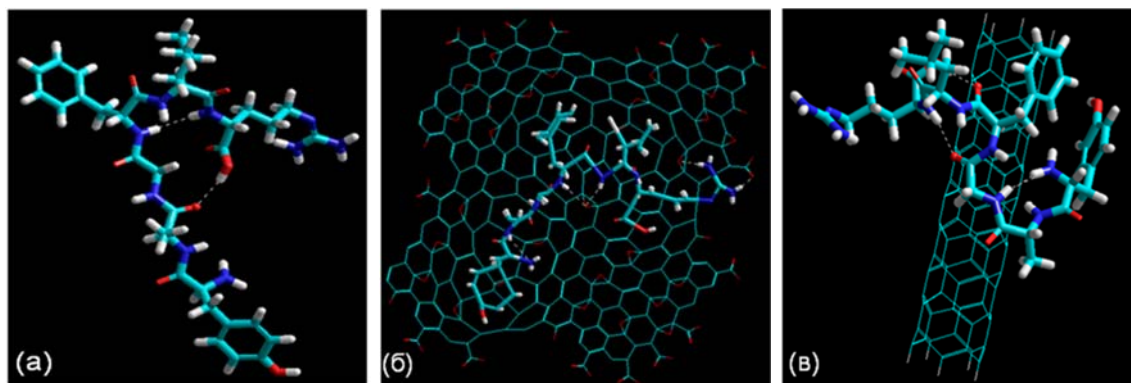


Рисунок 5. Структура даларгина в свободном виде (а), на поверхности ОГ (б) и УНТ (в).

Внутримолекулярные водородные связи между остатками аргинина (Arg) и глицина (Gly); аргинина и фенилаланина, за счет которых удерживается даларгин в свободном виде, разрываются, и образуются новые связи между кислородом поверхности ОГ с NH-группами аргинина, лейцина (Leu) и тирозина (Tyr), и молекула пептида плоско «лежит» на поверхности ОГ. Поскольку фенилаланин находится рядом с углеродной подложкой, возможен изотопный обмен по электрофильному механизму после взаимодействия атомарного трития с материалом подложки. Высокое содержание трития в остатке глицина может быть объяснена тем, что атомы водорода в остатке глицина становятся более доступны для взаимодействия с атомами трития, как поступающими из газовой фазы, так и диффундирующими по поверхности оксида графена. В случае образования адсорбционного слоя пептида на поверхности УНТ предположительно образуются водородные связи между остатками аргинина и фенилаланина, аргинина и глицина, тирозина и аланина. Таким образом даларгин «оборачивается» вокруг УНТ, и его остатки становятся равноценно доступными для атомарного трития (Рис. 5 б).

АДСОРБЦИОННАЯ МОДИФИКАЦИЯ ОКСИДА ГРАФЕНА ЛИЗОЦИМОМ

Провели адсорбционную модификацию оксида графена лизоцимом. Адсорбционный комплекс обработали атомарным тритием и сделали предположения о расположении молекул лизоцима на поверхности ОГ на основании распределения трития по аминокислотным остаткам после тотального гидролиза белка. Рассматривали отношение удельных активностей аминокислотных остатков фенилаланина (Phe) и пролина (Pro), которые находятся на различных областях белковой глобулы (Рис. 6).

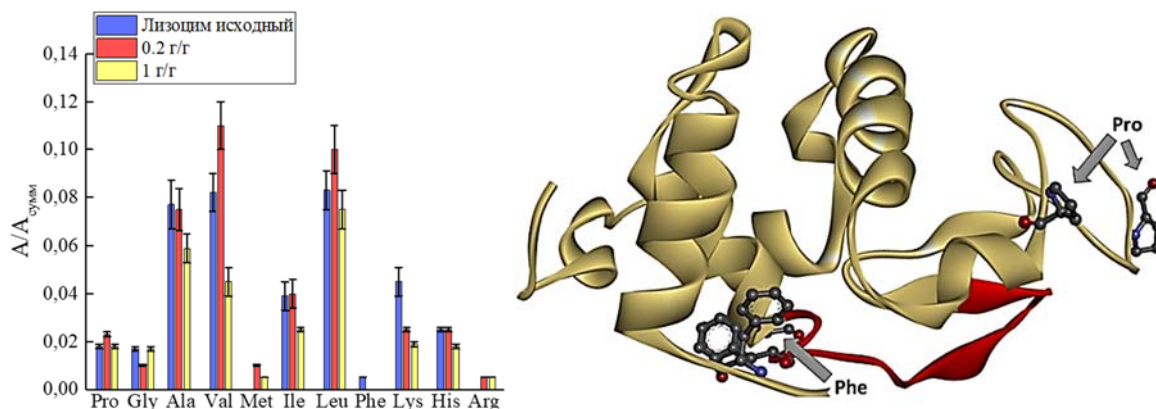


Рисунок 6. Распределение тритиевой метки в аминокислотных остатках исходного и адсорбированного на ОГ лизоциме (слева). Структура лизоцима (PDB: 6lyz) с выделенными «реперными» аминокислотными остатками Phe и Pro.

Поскольку отношение удельных активностей $A(\text{Phe})/A(\text{Pro})$ в составе адсорбционного комплекса с ОГ уменьшилось с 0,8 (обработка атомами трития свободного белка) до 0,08, то можно сделать вывод о том, что аминокислотные остатки Phe экранированы от действия атомов трития и активный центр (область аминокислотных остатков между Glu35 и Asp52 (Рис. 6, справа, выделена красным цветом) расположен ближе к поверхности ОГ.

Для подтверждения этого была измерена ферментативная активность суспензии лизоцима, связанного с поверхностью ОГ и ОГ_{восст.} Было показано, что ферментативная активность лизоцима (Рис. 7) практически не зависит от его содержания в комплексе в диапазоне значений от 0,2 до 1,4 г/г и соответствует его объемной концентрации $0,11 \pm 0,03$ мг/мл, хотя концентрация лизоцима, адсорбированного на ОГ, находилась в диапазоне 0,3-3,5 мг/мл.

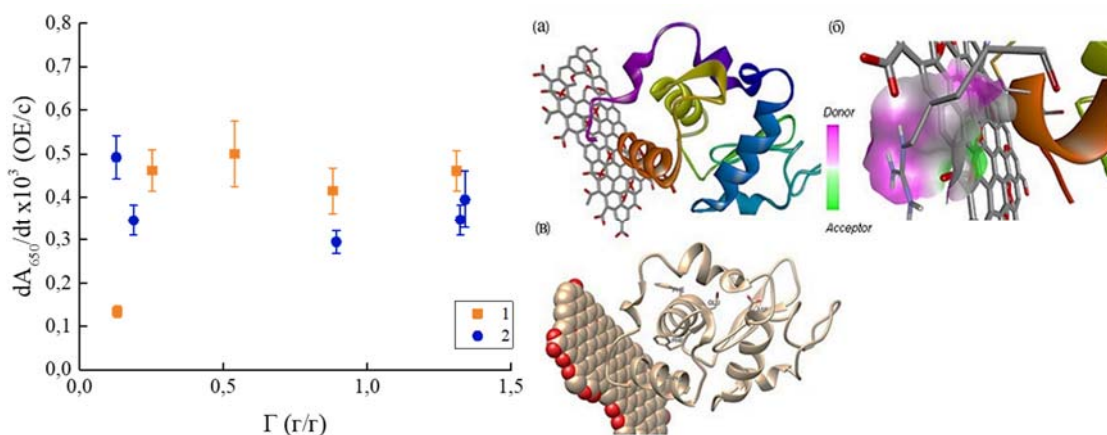


Рисунок 7. Зависимость ферментативной активности лизоцима прочносвязанного на ОГ (1) и ОГ_{восст.} (2) (слева) и структурная организация белка на поверхности ОГ по данным молекулярного докинга (справа).

Это связано с тем, что в лизисе бактериальных клеток участвует только поверхностный адсорбционный слой фермента. При содержании лизоцима в

комплексе с ОГ 0,2 г/г материал покрывается монослоем белка, и дальнейшая адсорбция лизоцима уже не влияет на скорость ферментативной реакции.

Методом молекулярного докинга подтвердили конформационное расположение белка на поверхности ОГ (Рис. 7). Движущими силами связывания лизоцима с оксидом графена являются водородная связь и силы Ван-дер-Ваальсового взаимодействия. Результаты анализа предполагают образование связи между поверхностью ОГ и остатками Cys6, Arg128. Мы также предполагаем наличие π - π связей между остатками ароматических аминокислот и поверхностью ОГ. Итак, данные молекулярного докинга хорошо согласуются с экспериментальными данными.

ТРИТИЕВЫЙ ЗОНД И КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ В ИССЛЕДОВАНИИ МЕЖМОЛЕКУЛЯРНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ ОКСИДА ГРАФЕНА И АЛЬБУМИНА

Модификация поверхности углеродных наноматериалов биополимерами изменяет физико-химические характеристики как самого углеродного субстрата, так и модифицирующего агента. Нетривиальной задачей остается интерпретация межмолекулярных взаимодействий между модификатором и углеродной подложкой. В данной работе применяется метод тритиевого зонда совместно с компьютерным моделированием для определения состава адсорбционных комплексов БСА с ОГ и характеристики полученных адсорбционных слоев.

С помощью [^3H]БСА определили количество белка, прочно связанного с ОГ. Затем комплекс БСА-ОГ обрабатывали атомарным тритием для определения структурной организации БСА на поверхности ОГ по распределению трития по аминокислотным остаткам (Рис. 8) и определения удельной радиоактивности БСА при его метке на поверхности ОГ. Оказалось, что обработка адсорбционного комплекса «БСА-ОГ» позволила получить меченый препарат с высокой удельной активностью, которая зависела от содержания белка в составе комплекса. При содержании БСА 63 мг/г удельная радиоактивность достигала 1500 Ки/ммоль и снижалась до 400 Ки/ммоль с повышением содержания белка до 368 мг/г. При аналогичных условиях введения трития в БСА, нанесенный непосредственно на стенки реакционного сосуда (масса мишени 1 мг), была достигнута удельная активность 104 Ки/ммоль.

Показано, что в случае, если БСА непосредственно нанесен на стенки реакционного сосуда («БСА исходный»), большая часть трития находится в остатке лейцина (Leu), а в ароматическом фрагменте тирозина (Tyr), фенилаланина (Phe) и гистидина (His) радиоактивность минимальна, что может свидетельствовать о протекании изотопного обмена по радикальному механизму. В комплексе БСА-ОГ тритий оказался преимущественно в ароматическом

остатке His, но с увеличением концентрации БСА снижается доля радиоактивности Phe, His, Leu с синхронным увеличением радиоактивности остатка метионина (Met). При высоких концентрациях БСА радиоактивность His уменьшается за счет уменьшения доступности поверхности ОГ для атомарного трития.

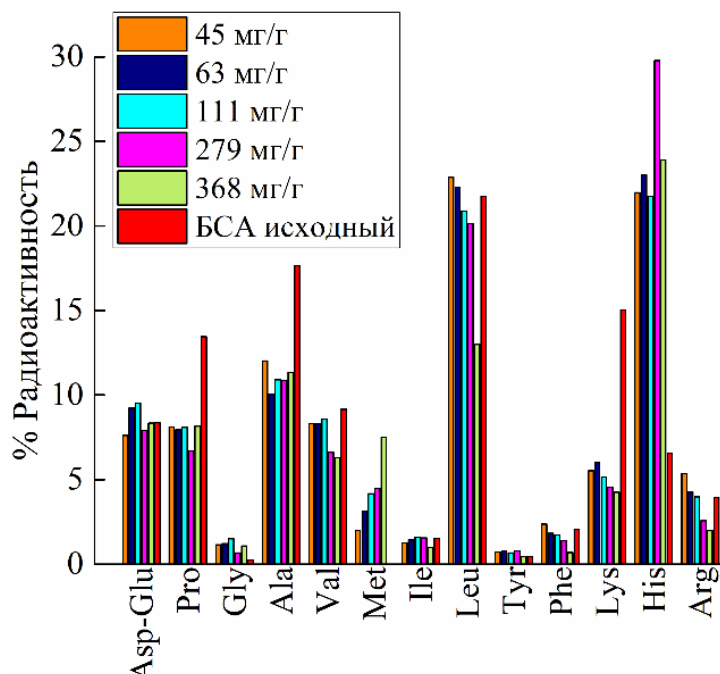


Рисунок 8. Распределение трития в аминокислотных остатках БСА на ОГ.

С помощью молекулярной динамики обнаружено, что между БСА и ОГ возникают водородные (Рис. 9 а, б) и гидрофобные (Рис. 9 в, г) взаимодействия. В результате таких взаимодействий изменяется вторичная структура белка, что может влиять на доступность аминокислотных остатков для атомарного трития.

При высоких концентрациях БСА на ОГ возможно образование нековалентных связей между БСА, связанным с поверхностью ОГ, и БСА в растворе за счет водородных связей (Рис. 10 а, б) и гидрофобных взаимодействий (Рис. 10 в). Доступность аминокислотных остатков для атомарного трития может изменяться за счет образования дополнительного слоя белка в комплексе БСА-БСА-ОГ.

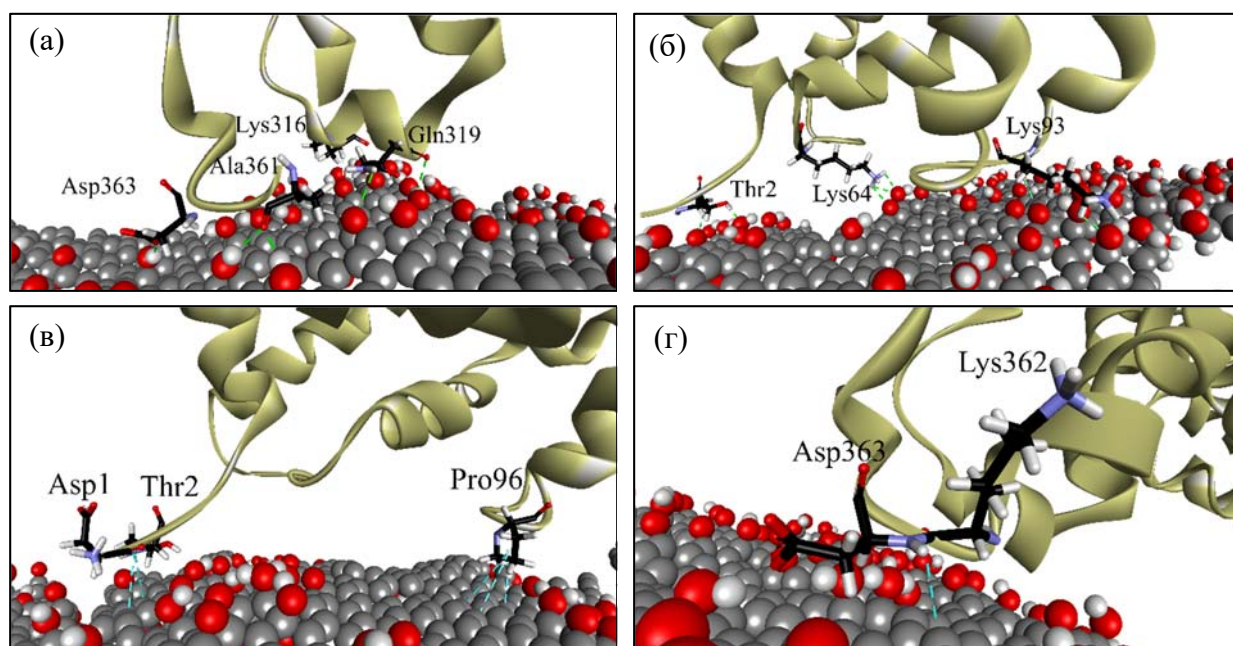


Рисунок 9. Водородные связи (а, б) и гидрофобные взаимодействия (в, г) аминокислотных остатков БСА с поверхностью ОГ.

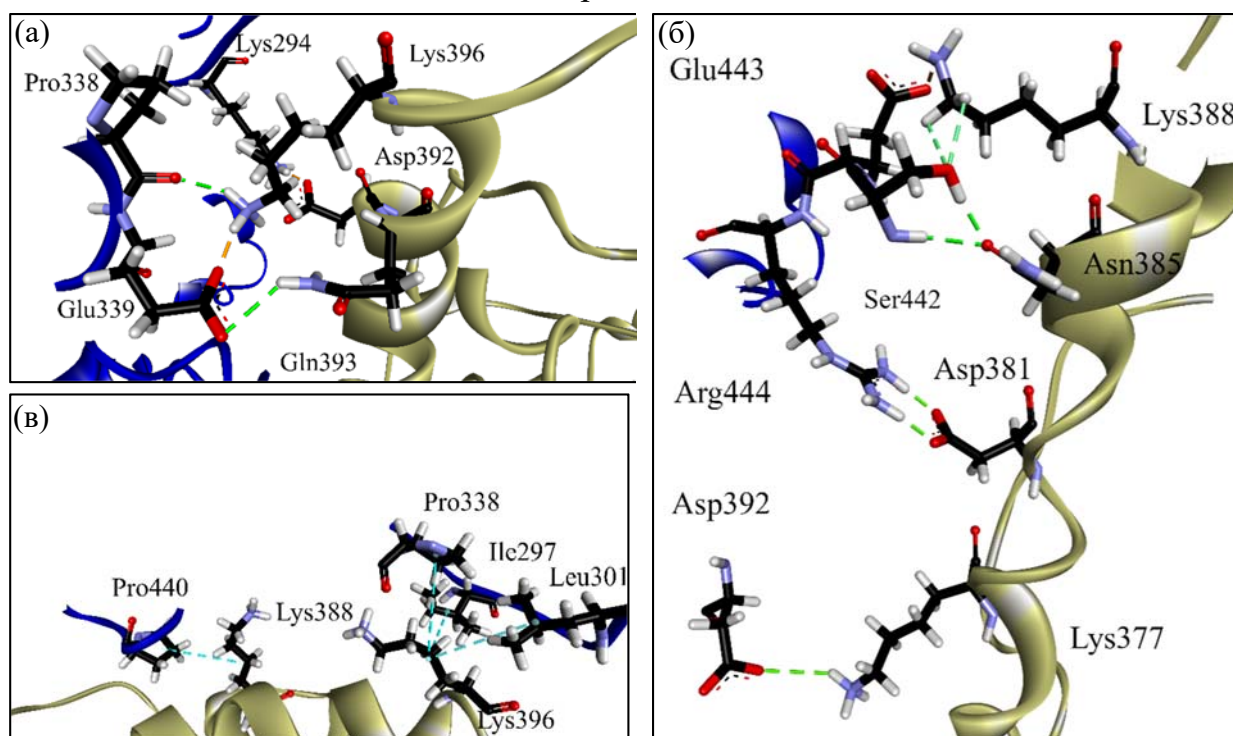


Рисунок 10. Водородные связи (а, б) и гидрофобные взаимодействия (в) аминокислотных остатков БСА из раствора с поверхностью БСА, адсорбированного на ОГ.

ХИТОЗАН И СЫВОРОТОЧНЫЙ АЛЬБУМИН КАК МОДИФИКАТОРЫ УГЛЕРОДНЫХ НАНОТРУБОК

Другим крайним состоянием графеноподобных структур являются углеродные нанотрубки, поверхность которых возможно модифицировать

различными биополимерами. Природный биополимер хитозан представляет собой аминополисахарид, состоящий из остатков D-глюкозамина и N-ацетил-D-глюкозамина и обладает положительным зарядом. Было определено взаимное влияние хитозана и БСА на способность их взаимодействия с углеродными нанотрубками.

Найдено, что значительное количество хитозана и БСА прочно удерживается на поверхности УНТ и не удаляется после промывки сорбента водой. Отсутствие электростатических взаимодействий УНТ с молекулами хитозана частично компенсируется диполь-дипольными и дисперсионными взаимодействиями, в том числе из-за присутствия фтора в составе УНТ. Благодаря фтору повышается также возможность образования водородных связей с гидроксильными и аминогруппами хитозана. Множественные водородные связи приводят к тому, что молекула прочно удерживается на поверхности, и такая адсорбция будет практически необратимой. Уменьшение средней молекулярной массы хитозана способствует более плотной упаковке молекул в адсорбционном слое, что и наблюдали в эксперименте. Прочное связывание БСА с УНТ возможно за счет гидрофобного взаимодействия и образования водородных связей между фтором и амино- и гидроксильными группами аминокислотных остатков. Предварительная модификация УНТ хитозаном не влияет на количество БСА, входящего в состав адсорбционного комплекса. Межмолекулярное взаимодействие между хитозаном и БСА обусловлено как электростатическим взаимодействием, так и образованием водородных связей между аминогруппами хитозана и карбоксильными группами аминокислот в составе альбумина. Предварительная модификация УНТ белком практически не влияет на адсорбцию хитозана. Во всех вариантах модифицирования изотерма адсорбции имеет линейный вид и может описываться уравнением, аналогичным уравнению Генри: $\Gamma = K_{\Gamma}C$, где K_{Γ} – константа (мл/мг); C – равновесная концентрация белка в растворе (мг/мл) (таблица 3).

Таблица 3. Константа линейной зависимости количества адсорбированного вещества от начальной концентрации адсорбата в растворе.

Адсорбент	Адсорбат	K _Г , мл/мг	
		Равновесие с адсорбатом	После отмывки
УНТ	Хитозан 50 кДа (pH 1,6)	98,1±3,1	91,5±1,4
УНТ	Хитозан 210 кДа (pH 2)	79,3±2,8	41,0±2,5
УНТ	БСА (pH 7)	148,6±0,4	145,9±1,5
УНТ/хитозан	БСА (pH 7)	144,5±3,9	144,8±1,8
210 кДа	Хитозан 50 кДа (pH 1,6)	-	81,5±2,5
УНТ/БСА	Хитозан 210 кДа (pH 2)	-	31,5±1,1
УНТ/БСА			

Заряд поверхности комплексов во всех вариантах модификации изменяется соответственно заряду поверхности модификатора, что подтверждает формирование адсорбционных слоев (Рис. 11).

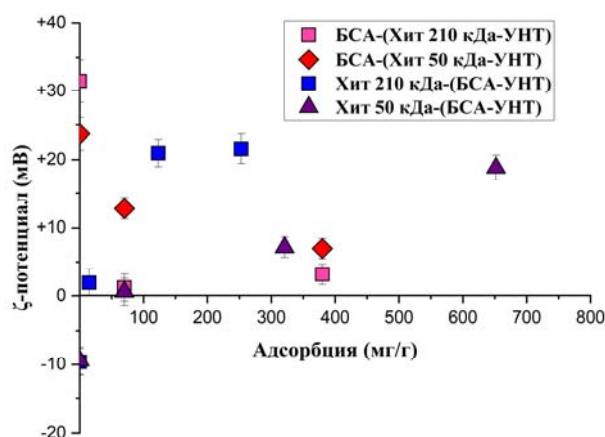


Рисунок 11. Зависимость заряда поверхности УНТ с хитозаном и альбумином от состава комплекса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом цель работы достигнута, поставленные задачи решены.

В работе рассмотрены различные варианты восстановления оксида графена (ОГ). Разработанная методика восстановления ОГ β -меркаптоэтанолом позволяет проводить реакцию при комнатной температуре. В условиях гидротермального синтеза получен восстановленный в воде ОГ. Методом термической активации трития получен восстановленный дейтерием и тритием ОГ. Показано, что химический состав поверхности восстановленного ОГ практически не влияет на количество связанного нелабильного трития.

Найдены условия получения ОГ с максимальным содержанием трития как с учетом только нелабильного трития, так и совокупный вклад лабильного трития и адсорбированной тритиевой воды. В первом случае удельная радиоактивность препарата составляет 0,66 Ки/мг, а во втором случае удельная радиоактивность препарата возрастает до 1,5 Ки/мг, что открывает перспективы использования меченного тритием ОГ в составе бета-вольтаических атомных батарей.

На примере изотопного обмена между атомарным тритием и олигопептидом даларгином, нанесенном на различные углеродные субстраты, установлено, что на распределение радиоактивной метки в аминокислотных остатках пептида влияет как механизм изотопного обмена, так и пространственное расположение даларгина на поверхности наноуглеродных материалов. С помощью метода молекулярного докинга показано, что на результат влияет формирование водородных связей между функциональными группами углеродных субстратов и даларгином.

Получены адсорбционные комплексы лизоцима с ОГ и восстановленным гидротермальным методом ОГ и определен их состав. Обнаружено изменение ферментативной активности лизоцима по отношению к *M. luteus* в растворе после контакта с ОГ и в составе комплекса. С помощью обработки атомарным тритием адсорбционных комплексов и молекулярного докинга установлена пространственная ориентация лизоцима на поверхности оксида графена и показано, что снижение ферментативной активности в комплексе с ОГ связано с тем, что активный центр фермента становится стерически недоступным.

Получены адсорбционные комплексы БСА с ОГ, определен их состав и распределение трития по типам аминокислотных остатков с помощью метода тритиевого зонда. Было установлено, что с уменьшением количества белка, адсорбированного на поверхности ОГ, увеличивается его удельная радиоактивность, что может быть объяснено увеличением доступности атомарному тритию аминокислотных остатков белка при образовании адсорбционного комплекса. Показано, что при обработке атомами трития адсорбционных комплексов БСА с ОГ удельная радиоактивность белка достигает величины 1500 Ки/ммоль. Приведено компьютерное моделирование по методу молекулярной динамики, в результате которого установлено, что при высокой концентрации белка предпочтительными адсорбционными центрами являются уже иммобилизованные на поверхности ОГ молекулы БСА.

Проведена адсорбционная модификация УНТ хитозаном и БСА и определен состав образующихся комплексов. Установлено, что порядок последовательной модификации УНТ не влияет на состав комплекса. Комплексы обладают высокой седиментационной устойчивостью в водных средах, повышенной гидрофильностью, и наблюдается изменение заряда поверхности при модификации противоположно заряженным вторым модификатором.

ВЫВОДЫ

1. При восстановлении ОГ аминокислотами ключевую роль играет взаимодействие α -аминогруппы с эпокси- и гидроксильными группами ОГ. Тиольная группа β -меркаптоэтанола участвует в химическом восстановлении ОГ при комнатной температуре. Способность связывать тритий мало зависит от изменения химического состава ОГ при восстановлении различными агентами.
2. Обработка атомами трития ОГ при 77 К позволяет получить препарат с максимальной активностью 1,5 Ки/мг и после удаления лабильного трития 0,66 Ки/мг. Препарат ОГ с таким содержанием трития обеспечивает энерговыделение 22,3 Вт/кг, что позволяет использовать его в качестве компонента атомной батареи.

3. На результат взаимодействия атомарного трития с даларгином, нанесенным на различные углеродные наноматериалы (ОГ и УНТ), влияет как природа подложки, так и расположение даларгина на поверхности. Поверхность углеродной подложки способствует изменению реакции изотопного обмена с радикального механизма на электрофильный, что подтверждается увеличением активности фенилаланина. При нанесении даларгина на УНТ наблюдалось более равномерное распределение трития по аминокислотным остаткам за счет образования внутримолекулярных водородных связей и уменьшения стерических затруднений для реакции с атомами трития.
4. Адсорбция лизоцима на ОГ линейно возрастает с увеличением концентрации белка в растворе до 1,2 мг/мл и одинакова для ОГ и восстановленного ОГ. В составе адсорбционного комплекса ферментативная активность лизоцима мало зависит от адсорбента и содержания лизоцима в комплексе в интервале 0,2 - 1,4 г/г, то есть в лизисе бактериальных клеток участвует только поверхностный слой фермента.
5. При обработке атомами трития адсорбционного комплекса БСА на ОГ можно получить меченный тритием белок с удельной активностью до 1500 Ки/ммоль. При увеличении содержания БСА в составе комплекса наблюдается предпочтительное взаимодействие БСА с уже адсорбированными молекулами белка, что объясняет снижение удельной активности БСА и подтверждается компьютерным моделированием.
6. Порядок последовательной модификации УНТ хитозаном и БСА не влияет на состав комплекса, что может быть объяснено разными механизмами связывания биополимеров и отсутствием конкуренции за сайты связывания. Разработанный подход позволяет получить комплексы УНТ с хитозаном и альбумином с регулируемыми гидрофобными и агрегационными свойствами.

Публикации автора с соавторами по теме диссертации:

Статьи, опубликованные в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в базах данных Scopus, Web of Science, RSCI:

1. **Bunyaev V.A.**, Comparison analysis of graphene oxide reduction methods / Bunyaev V.A., Chernysheva M.G., Popov A.G., Grigorieva A.V., Badun G.A. // Fullerenes, Nanotubes and Carbon Nanostructures. - 2020. - V. 28. - № 3. - P. 191–195. EDN: EPNUMZ (SJР 0.362, **Q3**, 0.6 п.л./25%)
2. Чернышева М.Г., Влияние оксида графена и углеродных нанотрубок на реакцию атомов трития с Даларгином / Чернышева М.Г., **Буняев В.А.**, Бадун Г.А. // Радиохимия. - 2020. - Т. 62. - № 2. - С. 169–174. EDN: NRXVPC (Импакт-фактор 0,739 (РИНЦ), 0.7 п.л./33%).
Chernysheva M.G., Effect of graphene oxide and carbon nanotubes on the reaction of tritium atoms with Dalargin / Chernysheva M.G., **Bunyaev V.A.**, Badun G.A. //

Radiochemistry. - 2020. - V. 62. - № 2. - P. 264–269. EDN: FZTOQZ (SJR 0.9, **Q3**, 0.7 п.л./33%)

3. **Bunyaev V.A.**, Structural peculiarities of lysozyme-graphene oxide adsorption complexes / Bunyaev V.A., Shnitko A.V., Chernysheva M.G., Ksenofontov A.L., Badun G.A. // Fullerenes, Nanotubes and Carbon Nanostructures. - 2022. - V. 30. - № 1. - P. 99–105. EDN: ZHEARE (SJR 0.362, **Q3**, 0.8 п.л./20%)

4. **Буняев В.А.**, Хитозан и сывороточный альбумин как модификаторы углеродных нанотрубок / Буняев В.А., Чернышева М.Г., Бадун Г.А. // Журнал физической химии. - 2024. - Т. 98. - № 7. - С. 29–36. EDN: PWLSRA (Импакт-фактор 0,928 (РИНЦ), 1 п.л./33%)

Bunyaev V.A., Chitosan and serum albumin as carbon nanotube modifiers / Bunyaev V.A., Chernysheva M.G., Badun G.A. // Russian Journal of Physical Chemistry A. Focus on Chemistry. - 2024. - V. 98. - № 7. - P. 1388–1395. EDN: FUVIKJ (SJR 0.204, **Q4**, 1 п.л./33%)

5. Бадун Г.А., Получение высокоочищенного оксида графена с помощью метода термической активации трития для использования в бета-вольтаическом элементе ядерной батареи / Бадун Г.А., **Буняев В.А.**, Чернышева М.Г. // Радиохимия. - 2024. - Т. 66. - № 2. - С. 165–170. EDN: EOSDNZ (Импакт-фактор 0,739 (РИНЦ), 0.7 п.л./33%)

Badun G.A., Preparation of high-labeled graphene oxide by tritium thermal activation method for application in the betavoltaic cell of a nuclear battery / Badun G.A., **Bunyaev V.A.**, Chernysheva M.G. // Radiochemistry. - 2024. - V. 66. - № 2. - P. 185–190. EDN: BYUDHK (SJR 0.9, **Q3**, 0.7 п.л./33%)

Прочие публикации

6. Вербецкий В.Н., Влияние водорода на структуру пленок церия, полученных магнетронным напылением на полупроводниковые носители / Вербецкий В.Н., Митрохин С.В., Бадун Г.А., Евлашин С.А., Тепанов А.А., **Буняев В.А.** // Материаловедение. - 2020. - № 2. - С. 8–11. EDN: IBHHHX (Импакт-фактор 0,303 (РИНЦ), 0.5 п.л./15%)

Verbetskii V.N., Influence of hydrogen on the structure of cerium films obtained by magnetron sputter deposition on semiconductor wafers / Verbetskii V.N., Mitrokhin S.V., Badun G.A., Evlashin S.A., Tepanov A.A., **Bunyaev V.A.** // Inorganic Materials: Applied Research. - 2020. - V. 11. - № 4. - P. 977–981. EDN: EWGILD (SJR 0.162, **Q4**, 0.6 п.л./15%)

Список цитируемой в автореферате литературы

1. Badun G.A., Chernysheva M.G., Grigorieva A. V., Eremina E.A., Egorov A. V. Langmuir hydrogen dissociation approach in radiolabeling carbon nanotubes and graphene oxide // Radiochim. Acta. 2016. Vol. 104, № 8. P. 593–599.

2. Баратова Л.А., Богачева Е. Н., Гольданский В. И., Колб В.А., Шишков, А. В. Тритиевая планиграфия биологических макромолекул; Наука: М., 1999. 175 с.

3. Бадун Г.А., Чернышева М.Г. Метод термической активации трития. Особенности применения, современные достижения и дальнейшие перспективы развития. // Радиохимия. 2023. Т. 65, № 2. С. 158–171.
4. Разживина И.А., Бадун Г.А., Артемкина С.Б., Чернышева М.Г., Ксенофонтов А.Л., Грайфер Е.Д., Гаршев А.В. Влияние подложек углеродных материалов на эффективность изотопного обмена между даларгином и тритием // Радиохимия. 2019. Т. 61, № 1. С. 56–62.