



<http://dx.doi.org/10.35596/1729-7648-2020-18-8-69-76>

Оригинальная статья
Original paper

УДК 621.315.56; 661.669; 539.216.1:546.682; 546.86

ВОЗДЕЙСТВИЕ УЛЬТРАЗВУКА НА НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВА В КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЯХ НАНОКОМПОЗИТОВ НА ОСНОВЕ ОКСИДОВ МЕДИ, ЖЕЛЕЗА, ЦИНКА И ГРАФЕНА

МИХНОВЕЦ Л.А., ТКАЧ А.Н., ФЕДОСЕНКО В.С., РАДЮК Д.В.

*Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники
(г. Минск, Республика Беларусь)*

Поступила в редакцию 20 ноября 2020

© Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники, 2020

Аннотация. Целью работы является формирование наноконпозитов на основе оксидированного графена и оксидов металлов (медь-железо, цинк и железо) посредством взаимодействия с ультразвуком (20 кГц) и исследование их электромагнитных свойств с помощью методов сканирующей электронной микроскопии, спектроскопии комбинационного рассеяния света, поглощения электромагнитного излучения и флуоресценции. Результатом работы является разработка одношагового метода ультразвука для формирования функциональных наноконпозитов Cu/Fe-, ZnO- и Fe₃O₄-поливиниловый спирт и метода ультразвукового конъюгирования исходных лекарственных соединений, таких как кеторолак и ацетилсалициловая кислота, с данными наноконпозитами. Установлено, что сформированные лекарственные наноконпозиты Cu/Fe-графен-кеторолак, ZnO-графен-ацетилсалициловая кислота и Fe₃O₄-кеторолак приобретают оптические и суперпарамагнитные свойства наночастиц с улучшенными электромагнитными характеристиками благодаря ультразвуковой конъюгации. Выявлено, что наноконпозиты Cu/Fe-графен-кеторолак имеют сферическую форму и размер, не превышающий 100 нм, на поверхности послойной структуры оксидированного графена. Сформированные наноконпозиты Cu/Fe-графен-кеторолак приобретают улучшенные оптоэлектронные свойства благодаря наличию атомов меди и железа в матрице графена. Показано, что наноконпозиты ZnO-графен-ацетилсалициловая кислота приобретают улучшенные свойства флуоресценции преимущественно за счет электромагнитного взаимодействия с фазой оксида цинка, сформированной на поверхности графена. Доказано, что конъюгирование кеторолака с магнетитом увеличивает электронную плотность наноконпозита Fe₃O₄-кеторолак, который приобретает суперпарамагнитные свойства, а его покрытие поливиниловым спиртом может улучшить биосовместимость. В целом сформированные наноконпозиты представляют большой интерес в области медицинской электроники и наномедицины в качестве функциональных материалов с улучшенными электромагнитными свойствами, контролируемые на молекулярном и атомном уровне. Данные наноконпозиты могут найти применение как в качестве материалов, так и компонентов в электронных устройствах для диагностики и лечения воспалительных заболеваний. Для промышленной области особый интерес представляет одношаговый экологически чистый метод ультразвука, применение которого можно расширить разнообразным спектром неорганических и органических материалов и лекарственных веществ.

Ключевые слова: графен, наноконпозит, оксид меди, оксид цинка, магнетит, нестероидные противовоспалительные лекарства, ультразвук.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Благодарности. Работа проводится в рамках гранта № 16-3041 57 031.00 Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований и Государственной программы научных исследований «Фотоника, опто- и микро-электроника» 3.3.01, грантов № R-YPQZ-53145 и 57111R-dDMu-57100 программы MOST Беларусь-EU посредством, а также гранта № 20192043 CERIC-ERIC (EU).

Для цитирования. Михновец Л.А., Ткач А.Н., Федосенко В.С., Радюк Д.В. Воздействие ультразвука на нестероидные противовоспалительные лекарства в комплексных соединениях нанокomпозитов на основе оксидов меди, железа, цинка и графена. Доклады БГУИР. 2020; 18(8): 69-76.

EFFECT OF ULTRASOUND ON NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS COMPLEXED WITH COPPER, IRON, ZINC AND GRAPHENE OXIDES

LUBOV A. MIKHNAVETS, ANASTASIA N. TKACH, ULADZIMIR S. FIADSENKA,
DARYA V. RADZIUK

Belarusian State University of Informatics and Radioelectronics (Minsk, Republic of Belarus)

Submitted 20 November 2020

© Belarusian State University of Informatics and Radioelectronics, 2020

Abstract. This work aims at the formation of nanocomposites based on graphene and metal oxides (copper-iron, zinc and iron) through ultrasonic interaction (20 kHz) and investigation of their electromagnetic properties by scanning electron microscopy, Raman and absorption spectroscopy, and fluorescence methods. The output of this work implies the development of a single-step ultrasound method to form functional Cu/Fe-, ZnO- and Fe₃O₄-polyvinyl alcohol nanocomposites, and the ultrasonic conjugation of these nanocomposites with pristine drugs, such as ketorolac and acetylsalicylic acid. We established that formed Cu/Fe-graphene-ketorolac, ZnO-graphene-acetylsalicylic acid and Fe₃O₄-ketorolac obtain optical and superparamagnetic properties of nanoparticles with improved electromagnetic characteristics due to ultrasonic conjugation. Cu/Fe-graphene-ketorolac nanocomposites are revealed to have a spherical shape (< 100 nm) and acquire improved optoelectronic properties due to copper and iron atoms in the matrix of graphene. It is demonstrated that ZnO-graphene-acetylsalicylic acid nanocomposites obtain properties of fluorescence mainly for electromagnetic interaction with the ZnO phase formed on the surface of graphene. Ultrasonic conjugation of ketorolac with magnetite proved to increase the electron density of Fe₃O₄-ketorolac that obtains superparamagnetic properties, and its biocompatibility can be improved when coated with polyvinyl alcohol. In general, formed nanocomposites are of great interest in medical electronics and nanomedicine as functional materials with electromagnetic properties being controlled at the molecular and atomic levels. Such nanocomposites can also find application as components in electronic devices for diagnosis and treatment of serious inflammatory disorders. Industries will find the single-step ultrasound method of special interest because it is eco-friendly and can be scaled up by a versatile spectrum of inorganic and organic materials and drugs.

Keywords: graphene, nanocomposite, copper oxide, zinc oxide, magnetite, nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), ultrasound.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Gratitude. This work is supported by the Belarusian Republican Foundation for Fundamental Research grant № 16-3041 57 031.00 and «Photonics, opto-and micro-electronics» task 3.3.01, MOST Belarus-EU financial program through grants No. R-YPQZ-53145 and 57111R-dDMu-57100, and CERIC-ERIC grant No. 20192043.

For citation. Mikhnavecs L.A., Tkach A.N., Fiadosenka U.S., Radziuk D.V. Effect of ultrasound on nonsteroidal anti-inflammatory drugs complexed with copper, iron, zinc and graphene oxides. Doklady BGUIR. 2020; 18(8): 2020; 18(8): 69-76.

Введение

Нестероидные противовоспалительные фармакологические вещества (НСПВВ) находят широкое применение во всем мире для лечения воспалительных заболеваний [1]. Металлы применяются в медицине на протяжении многих лет, и лекарства на их основе успешно прошли клинические испытания и в настоящее время одобрены министерствами здравоохранения многих стран [2]. Среди НСПВВ наиболее известными являются кеторолак трометамин (кеторолак) [3] и ацетилсалициловая кислота (аспирин) [4]. Несмотря на то, что применение кеторолака не вызывает привыкания, тошноту и побочные эффекты в органах дыхательной системы, данное лекарство, как и ацетилсалициловая кислота, агрессивно воздействует на желудочно-кишечный тракт при продолжительном применении. Установлено, что степень абсорбции ацетилсалициловой кислоты можно контролировать посредством ее электронно-молекулярной структуры в кислотно-щелочной среде. В настоящее время фармацевтические свойства НСПВВ определены не в полной мере, поэтому большой интерес представляют новые подходы, позволяющие глубже понять их свойства на молекулярном и атомном уровне.

Наномедицина предоставляет методы с целью улучшения фармацевтических свойств лекарств, оперируя объектами на наномасштабе [5]. К основным преимуществам таких нанобъектов относят большую площадь их удельной поверхности и маленький размер, сравнимый со многими биологическими молекулами и клеточными отсеками. Одним из таких нанобъектов является графен, который применяется в процессах абсорбции, переноса и целенаправленной доставки лекарства благодаря его большой площади эффективной поверхности и наличию кислородсодержащих функциональных групп [6]. Преимуществом графена является его способность циркулировать внутри организма относительно длительное время, сохраняя свойство биосовместимости. Параметрами, определяющими токсичность и активность в иницировании воспалительных процессов, являются размер, морфология, состав поверхности и коллоидная устойчивость. Графен подвергается естественному процессу биораспада при взаимодействии с пероксидазой, что указывает на его потенциальное применение в фармакологии.

Среди множества методов, применяемых в наномедицине, ультразвук привлек особое внимание как эффективное средство не только для диагностики, но и для изготовления новых функциональных материалов с улучшенными свойствами [7]. В жидкости ультразвук приводит к возникновению акустической кавитации и, как следствие, сонохимии. Установлено, что сонохимия может успешно применяться в процессе синтеза графена и его модифицировании с помощью медно-железных наноконструкций [8], наночастиц Fe_3O_4 [9] и CuO [10] посредством комплексообразования с кеторолаком, аспирином или диклофенаком в водной среде. В связи с этим в данной работе представлено, как с помощью ультразвука можно улучшить электромагнитные свойства кеторолака и ацетилсалициловой кислоты посредством их комплексообразования с наночастицами Cu/Fe -, ZnO - и Fe_3O_4 в водной фазе. Целью данной работы является разработка одношагового ультразвукового метода для формирования лекарственных наноконструкций Cu/Fe -графен-кеторолак, ZnO -графен-ацетилсалициловая кислота и Fe_3O_4 -кеторолак в матрице поливинилового спирта с улучшенными оптоэлектронными и электромагнитными свойствами в отличие от их исходных фармакологических веществ.

Методика проведения эксперимента

Для достижения поставленной цели работы синтезировали наночастицы: графен, Cu/Fe -графен, ZnO -графен и Fe_3O_4 с помощью ультразвука (20 кГц) в водной фазе. Для синтеза оксидированного графена использовали графит (9,3–47,2 мкм, элементный состав: C (94,96 ± 2,00 at.%), O (4,03 ± 0,80 at.%), Ti (0,11 ± 0,01 at.%), Ca (1,07 ± 0,10 at.%), Mn (0,02 ± 0,01 at.%)) по методу [11], применяя ультразвуковой диспергатор N.4-20 (Cavitation Inc.), предварительно выполнив калибровку прибора. Наноконструкты Cu/Fe -графена и Fe_3O_4 были сформированы в результате разработки методов сонохимического синтеза [8, 9]. Для формирования наночастиц ZnO -графена применили водный раствор, содержащий 0,05 M $ZnSO_4$ и 0,125 M $NaOH$ в сосуде с объемом 60 мл, который подвергли тепловой

обработке при температуре 90 °С при непрерывном механическом перемешивании в течение 30 мин. Затем к водному раствору добавили 2 мл коллоидного раствора графена и подвергли его ультразвуковой обработке в течение 15 мин на открытом воздухе. После охлаждения данного раствора до комнатной температуры осадок образовали с помощью центрифугирования при 6,7 г с последующей очисткой в дистиллированной воде (рН 5,5). Сухой порошок продукта получили после обработки при температуре порядка 100 °С.

Для ультразвуковой конъюгации использовали молярное отношение 1:1 лекарств и сформированных наночастиц в водном растворе при интенсивности ультразвука 18 Вт/см² в течение 3 мин на открытом воздухе в ледяной ванне. Конечный продукт был многократно очищен с помощью центрифугирования (6,7 г) в дистиллированной воде с изопропиловым спиртом, и его порошок получили после тепловой обработки при температуре не выше 100 °С.

Результаты и их обсуждение

Наноккомпозит Cu/Fe-графен-кеторолак. Морфология наночастиц Cu/Fe-графена, синтезированных с помощью ультразвука, показана на рис. 1, *a*. Элементный и фазовый состав данных наночастиц был детально исследован авторами ранее [8]. Как видно, большинство наночастиц имеют сферическую форму и размер, не превышающий 100 нм, на поверхности послойной структуры графена. Спектры комбинационного рассеяния (КР) света исходного кеторолака и сформированного наноккомпозита показаны на рис. 1, *b*. Выявлено, что КР спектр лекарственного наноккомпозита включает в себя как линии от кеторолака [8, 9], так и от окисидированного графена, характеристические полосы D (1360 см⁻¹) и G (1598 см⁻¹), что подтверждает формирование наноккомпозита Cu/Fe-графен-кеторолак, применяя одношаговый метод ультразвука.

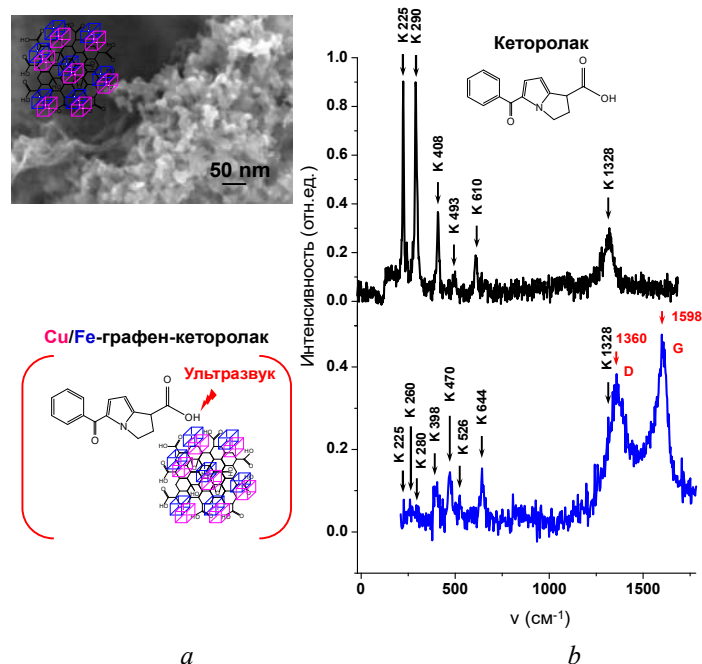


Рис. 1. Свойства кеторолака, модифицированного наночастицами Cu/Fe-графена посредством ультразвука (20 кГц), и его КР спектр в сравнении с исходным лекарством: *a* – снимок сканирующего электронного микроскопа наночастиц Cu/Fe-графена (вставка иллюстрирует схему структуры наночастиц); *b* – спектры КР света ($\lambda_{\text{возб}} = 633$ нм) исходного кеторолака и сформированного наноккомпозита (вставка иллюстрирует схему ультразвуковой конъюгации кеторолака с наночастицами Cu/Fe-графена).

Волновое число ν указано на оси абсцисс в см⁻¹

Fig. 1. Properties of ketorolac being modified with preformed Cu/Fe-graphene nanoparticles in the use of ultrasound (20 kHz), and its Raman spectrum in respect to pristine ketorolac: *a* – representative SEM image of ultrasonically preformed Cu/Fe-graphene nanoparticles (the inset shows the chemical structure of these nanoparticles); *b* – Raman spectra ($\lambda_{\text{exc}} = 633$ nm) of pristine ketorolac and formed nanocomposites (the inset shows the scheme of ultrasonic conjugation of free ketorolac with Cu/Fe-graphene). The wavenumber ν is plotted on the abscissa in cm⁻¹

Наноккомпозит ZnO-графен-ацетилсалициловая кислота. Спектры поглощения водного раствора ацетилсалициловой кислоты (4,21 wt%) и его флуоресценции показаны на рис. 2, а. Как видно, спектр поглощения проявляет два абсорбционных пика – на ~242 и ~278 нм, что указывает на образование салициловой и ацетилсалициловой кислоты с С1 точечной группой симметрии [12]. Сильный пик флуоресценции на ~408 нм при возбуждении на длине волны $\lambda_{\text{возб}} = 315$ нм вызван образованием метил салицилата при pH 9,0 [13].

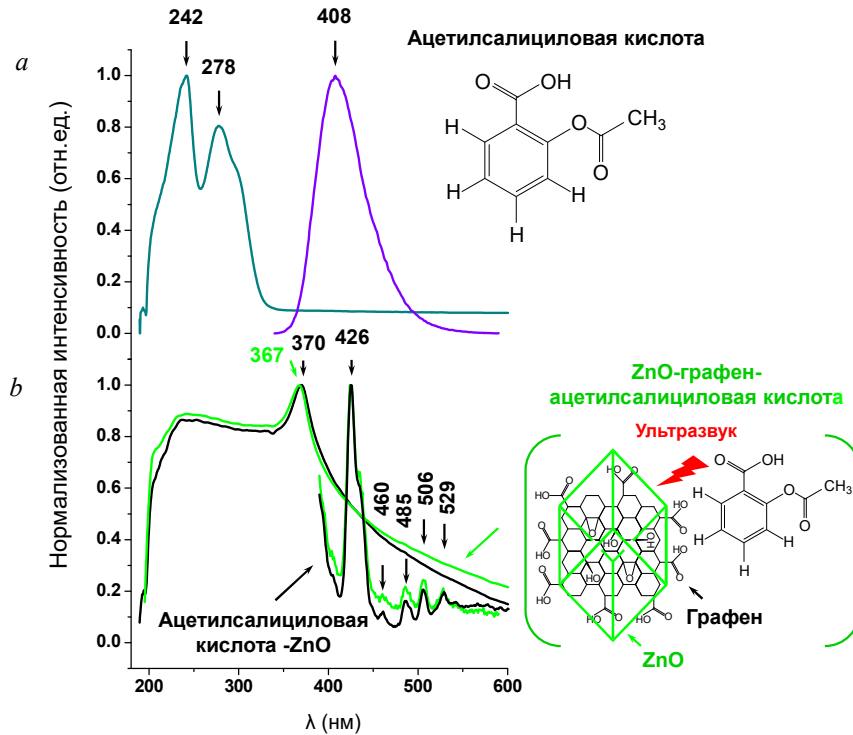


Рис. 2. Оптические свойства ацетилсалициловой кислоты, модифицированной с помощью наночастиц ZnO-графена посредством ультразвука (20 кГц), в сравнении с исходным лекарственным веществом: *a* – спектры поглощения и флуоресценции ($\lambda_{\text{возб}} = 315$ нм) водного раствора ацетилсалициловой кислоты (вставка иллюстрирует схему структуры исследуемой кислоты); *b* – спектры поглощения и флуоресценции ($\lambda_{\text{возб}} = 315$ нм) наноккомпозита ZnO-графен-ацетилсалициловая кислота в сравнении с наноккомпозитом ZnO-ацетилсалициловая кислота (вставка иллюстрирует схему ультразвуковой конъюгации исследуемой кислоты с наночастицами ZnO-графен)

Fig. 2. Optical properties of acetylsalicylic acid being modified with preformed ZnO-graphene nanoparticles in the use of ultrasound (20 kHz) in respect to pristine acetylsalicylic acid: *a* – UV-Visible absorption and fluorescence ($\lambda_{\text{exc}} = 315$ nm) spectra of aqueous solution of acetylsalicylic acid (the inset illustrates the chemical structure of this acid); *b* – UV-Visible absorption and fluorescence ($\lambda_{\text{exc}} = 315$ nm) spectra of ZnO-acetylsalicylic acid and ZnO-graphene-acetylsalicylic acid nanocomposites in aqueous solution (the inset illustrates the scheme of ultrasonic conjugation of preformed ZnO-graphene with pristine acetylsalicylic acid)

Спектры поглощения наноккомпозитов ZnO-графен-ацетилсалициловая кислота и ZnO-ацетилсалициловая кислота показаны на рис. 2, *b*. Обнаружено, что оба спектра поглощения очень похожи как по форме линии, так и по наличию пика, который появляется на ~367 нм для наноккомпозита с ZnO-графен и сдвигается в длинноволновую область спектра на ~370 нм для наноккомпозита с ZnO. Широкая полоса поглощения в области ~230–290 нм с относительно высокой оптической плотностью на обоих спектрах указывает на комплексообразование ацетилсалициловой и, возможно, салициловой кислоты со структурой наночастиц. Как выявлено, конъюгирование кислоты с ZnO-графеном может вызвать сдвиг пика поглощения на ~367 нм в отличие от характеристической полосы поглощения наночастиц ZnO (~370 нм). Спектры флуоресценции наноккомпозитов показаны на рис. 2, *b*. Обнаружено, что оба наноккомпозита проявляют одинаковое количество пиков излучения без видимого спектрального сдвига, что может быть обусловлено доминантным вкладом ZnO на поверхности графена.

Наноккомпозит Fe_3O_4 -кеторолак в матрице поливинилового спирта. Инфракрасные спектры поглощения суперпарамагнитного наноккомпозита Fe_3O_4 -кеторолак показаны на рис. 3, а в сравнении со спектрами наночастиц магнетита (рис. 3, б) и исходного лекарства (рис. 3, с).

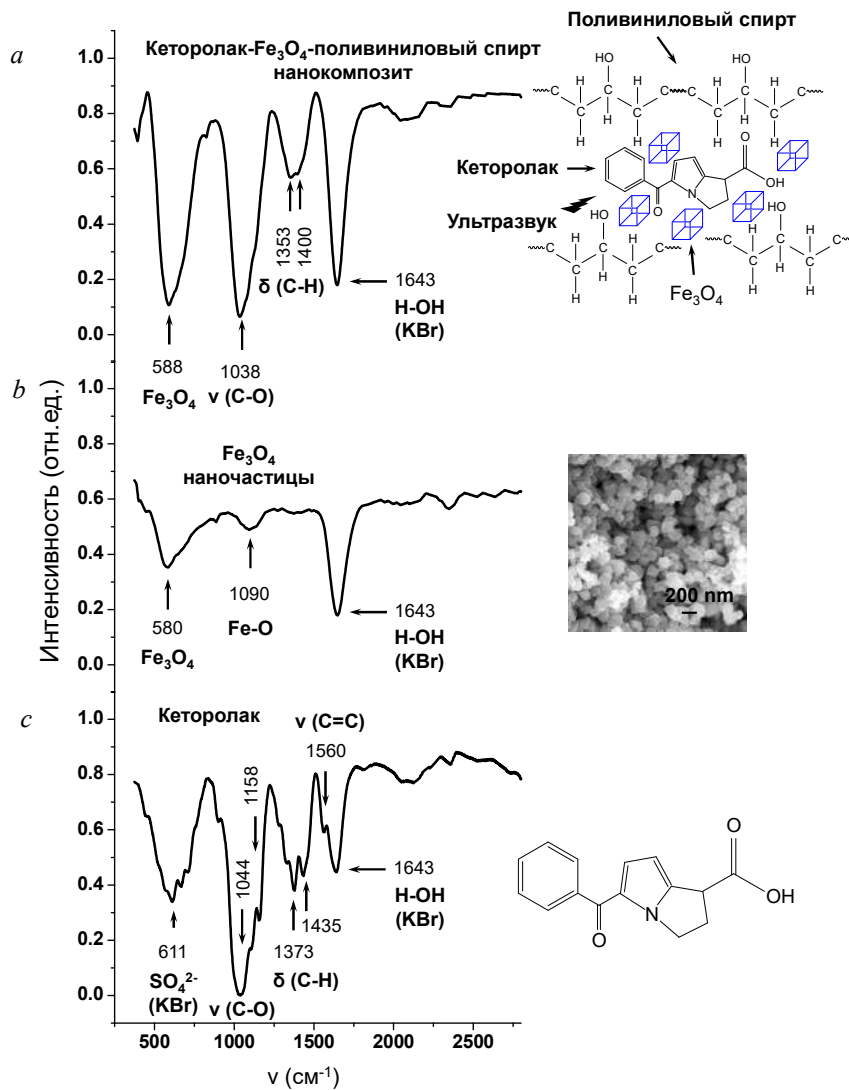


Рис. 3. Свойства кеторолака, модифицированного с помощью суперпарамагнитных наночастиц Fe_3O_4 посредством ультразвука (20 кГц), в сравнении с исходным лекарственным веществом и наночастицами магнетита: *a* – инфракрасный спектр поглощения наноккомпозита Fe_3O_4 -кеторолак в матрице поливинилового спирта (вставка иллюстрирует структуру сформированного наноккомпозита); *b* – инфракрасный спектр поглощения наночастиц магнетита, синтезированного с помощью ультразвука (вставка показывает представительный снимок сканирующего электронного микроскопа сформированных суперпарамагнитных наночастиц); *c* – инфракрасный спектр поглощения исходного кеторолака (вставка иллюстрирует химическую структуру лекарства). Порошок KBr использовался в качестве матрицы для записи спектров на приборе. Волновое число ν указано на оси абсцисс в cm^{-1}

Fig. 3. Optical properties of ketorolac being ultrasonically modified (20 kHz) with preformed superparamagnetic Fe_3O_4 nanoparticles in the matrix of polyvinyl alcohol in respect to magnetite nanoparticles and pristine ketorolac: *a* – infrared absorption spectra of Fe_3O_4 -ketorolac- nanocomposites in the matrix of polyvinyl alcohol (inset illustrated the scheme of ultrasonic conjugation of free ketorolac with preformed Fe_3O_4 nanoparticles in the matrix of polyvinyl alcohol); *b* – infrared absorption spectra of preformed magnetite nanoparticles (inset shows the representative SEM image of these nanoparticles); *c* – infrared absorption spectra of pristine ketorolac (inset demonstrates the chemical structure of this drug). All infrared absorption spectra were recorded in the use of KBr powder compressed into a solid pellet. The wavenumber ν is plotted on the abscissa in cm^{-1}

Как видно, инфракрасный спектр поглощения наноккомпозита выявляет характеристические пики магнетита на $\sim 588\text{ см}^{-1}$, $\nu(C-O)$ кеторолака и поливинилового спирта

на $\sim 1038 \text{ см}^{-1}$ и $\delta(\text{C-H})$ кеторолака в матрице поливинилового спирта [14]. Для сравнения, наночастицы магнетита проявляют характеристические пики поглощения на $\sim 580 \text{ см}^{-1}$ (от Fe_3O_4) и на $\sim 1090 \text{ см}^{-1}$ (от Fe-O). В отличие от нанокompозита инфракрасный спектр поглощения исходного кеторолака выявляет также колебания $\nu(\text{C=C})$ ароматического кольца кеторолака, что указывает на то, что в нанокompозите поливиниловый спирт покрывает поверхность кеторолака таким образом, что вклад кольца становится незначительным. В связи с этим можно предположить, что биосовместимость нанокompозита улучшается и его конъюгирование с Fe_3O_4 усиливает электронную плотность нанокompозита.

Таким образом, было показано, что исходные НСПВВ: кеторолак и ацетилсалициловая кислота приобретают усиленные оптоэлектронные свойства в результате ультразвуковой конъюгации с наночастицами Cu/Fe- , ZnO- и $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{-graphene}$ и, как следствие, образуют новые потенциальные лекарственные нанокompозиты с улучшенными электромагнитными характеристиками.

Заключение

Представлен экологически чистый одношаговый ультразвуковой метод (20 кГц) модифицирования исходных нестероидных противовоспалительных фармакологических лекарств: кеторолак и ацетилсалициловая кислота посредством конъюгирования с наночастицами: медно-железные, оксид цинка и магнетита в матрице графена. Установлено, что ультразвук приводит к комплексообразованию исследуемых лекарств с преформенными наночастицами в водной фазе. Как следствие, сформированные лекарственные нанокompозиты приобретают усиленные оптоэлектронные свойства с улучшенными электромагнитными характеристиками, что позволит их применять в качестве потенциальных лекарств или компонент электронных устройств для более эффективной диагностики и лечения серьезных воспалительных заболеваний, таких как гастрит, ревматизм, диабет и онкология (молочной железы, легких и органов пищеварительного тракта).

Список литературы / References

1. Bjarnason I., Scarpignato, C., Holmgren, E., Olszewski, M., Rainsford, K. D., Lanas, A. Mechanisms of Damage to the Gastrointestinal Tract From Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs. *Gastroenterology*. 2018;154:500-514. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.10.049.
2. Banti C.N., Hadjikakou S.K. Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) in Metal Complexes and Their Effect at the Cellular Level. *Eur. J. Inorg. Chem.* 2016; 2016: 3048-3071. DOI: 10.1002/ejic.201501480.
3. Marzuillo P., Calligaris L., Amoroso S., Barbi E. Narrative Review Shows that the Short-term Use of Ketorolac is Safe and Effective in the Management of Moderate-to-severe Pain in Children. *Acta Paediatrica*. 2018;107(4):560-567. DOI: 10.1111/apa.14189.
4. Chen, W.Y., Holmes, M.D. Role of Aspirin in Breast Cancer Survival. *Curr. Oncol. Rep.* 2017;19:48. DOI: 10.1007/s11912-017-0605-6.
5. Pelaz B., Alexiou C., Alvarez-Puebla R.A., Alves F., Andrews A. M., et. al. Diverse Applications of Nanomedicine. *ACS Nano*. 2017;11, 3:2313-2381. DOI: 10.1021/acsnano.6b06040.
6. Reina G., Gonzalez-Dominguez J.M., Criado A., Vazquez E., Bianco A., Prato M. Promises, Facts and Challenges for Graphene in Biomedical Applications. *Chem. Soc. Rev.* 2017;46:4400-4416. DOI: 10.1039/C7CS00363C.
7. Suslick K.S., Eddingsaas N.C., Flannigan D.J., Hopkins S.D., Xu H. The Chemical History of a Bubble. *Acc. Chem. Res.* 2018;51:2169-2178. DOI: 10.1021/acs.accounts.8b00088.
8. Radziuk D., Mikhnayets L., Vorokhta M., Matolin V., Tabulina L., Labunov V. Sonochemical Formation of Copper/Iron-modified Graphene Oxide Nanocomposites for Ketorolac Delivery. *Chem. Eur. J.* 2019;25(24):6233-6245. DOI: 10.1002/chem.201900662.
9. Fiadosenka U., Matsukovich A., Tabulina L., Labunov V., Radziuk D. The Properties of the Sonochemically Functionalized Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug Ketorolac in an Fe_3O_4 -Graphene Oxide Nanocomposite. *New J. Chem.* 2019;43:16118-16122. DOI: 10.1039/C9NJ03730F.
10. Tkach A., Matsukovich A., Krekoten N., Tabulina L., Labunov V., Radziuk D. Graphene Oxide-Coated CuO Nanoparticles for Functionalization of Acetylsalicylic Acid and Diclofenac. *ACS Appl. Nano Mater.* 2020;3:5593-5604. DOI: 10.1021/acsanm.0c00852.

11. Radziuk D., Mikhnavets L., Tkach A., Tabulina L., Labunov V. Sonochemically Assembled Photoluminescent Copper-Modified Graphene Oxide Microspheres. *Langmuir* 2018;34:8599-8610. DOI: 10.1021/acs.langmuir.8b01557.
12. El-Shahawy A.S. Spectroscopic Structural Studies of Salicylic Acid, Salicylamide and Aspirin. *Spectrochimica Acta*. 1988;44A:903-907. DOI: 10.1016/0584-8539(88)80007-2.
13. Kovi P.J., Miller C.L., Schulman S.G. Biprotic Versus Intramolecular Phototautomerism of Salicylic Acid and Some of Its Methylated Derivatives in the Lowest Excited Singlet State. *Anal. Chim. Acta*. 1972;61:7-13. DOI: 10.1016/S0003-2670(01)81919-X.
14. Cooney T.F., Wang L., Sharma S.K., Gaudie R.W., Montana A.J. Raman Spectral Study of Solid and Dissolved Poly(vinyl alcohol) and Ethylene-vinyl Alcohol Copolymer. *J. Polym. Sci. Part B: Polym. Phys.* 1994;32:1163-1174.

Вклад авторов

Михновец Л.А., Ткач А.Н. Федосенко В.С. участвовали в проведении исследований и анализе полученных результатов под научным руководством Радюк Д.В.

Author's contribution

This research work has been accomplished by Mikhnavets L.A., Tkach A.N. and Fiadosenka U.S. under supervision of Dr. Radziuk D.V.

Сведения об авторах

Михновец Л.А., магистрант кафедры микро- и нанoeлектроники Белорусского государственного университета информатики и радиоэлектроники.

Ткач А.Н., магистрант кафедры микро- и нанoeлектроники Белорусского государственного университета информатики и радиоэлектроники.

Федосенко В.С., студент кафедры микро- и нанoeлектроники Белорусского государственного университета информатики и радиоэлектроники.

Радюк Д.В., к.ф.-м.н., старший научный сотрудник НИЛ 4.6 «Интегрированные микро- и наносистемы» НИЧ Белорусского государственного университета информатики и радиоэлектроники.

Information about the authors

Mikhnavets L.A., Master Student of the Department of Micro- and Nanoelectronics of Belarusian State University of Informatics and Radioelectronics.

Tkach A.N., Master Student of the Department of Micro- and Nanoelectronics of Belarusian State University of Informatics and Radioelectronics.

Fiadosenka U.S., Student of the Department of Micro- and Nanoelectronics of Belarusian State University of Informatics and Radioelectronics.

Radziuk D.V., PhD, Senior Researcher of the R&D Laboratory 4.6 «Integrated Micro- and Nanosystems» of Belarusian State University of Informatics and Radioelectronics.

Адрес для корреспонденции

220013, Республика Беларусь,
г. Минск, ул. П. Бровки, 6,
Белорусский государственный университет
информатики и радиоэлектроники
тел. +375-17-293-88-03;
e-mail: radziuk@bsuir.by
Радюк Дарья Владимировна

Address for correspondence

220013, Republic of Belarus,
Minsk, P. Brovka str., 6,
Belarusian State University
of Informatics and Radioelectronics
tel. +375-17-293-88-03;
e-mail: radziuk@bsuir.by
Radziuk Darya Vladimirovna