

02

## Влияние технологии модификации поверхности на спектральные характеристики гидрофильных наночастиц CdSe/ZnS при взаимодействии с полиэлектролитами

© И.Г. Мотевич<sup>1</sup>, Н.М. Попко<sup>1</sup>, Н.Д. Стрекаль<sup>1</sup>, С.А. Маскевич<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Гродненский государственный университет им. Янки Купалы, 230023 Гродно, Беларусь

<sup>2</sup> Белорусский государственный университет,

Международный государственный экологический институт им. А.Д. Сахарова БГУ, 220070 Минск, Беларусь

e-mail: i.motevich@grsu.by

Поступила в редакцию 26.01.2018 г.

Рассмотрены спектрально-кинетические характеристики наночастиц (НЧ) CdSe/ZnS, поверхностно модифицированных цистеамином двумя разными способами, при взаимодействии с полиэлектролитами. С применением стационарной и времяразрешенной флуоресцентной спектроскопии показано, что интенсивность флуоресценции НЧ и их стабильность при взаимодействии с полиэлектролитами зависят от способа модификации поверхности. Установлено, что гидрофильные НЧ, полученные на границе раздела фаз двух несмешивающихся жидкостей хлороформ–вода, являются более устойчивыми к агрегации.

DOI: 10.21883/OS.2018.06.46078.24-18

### Введение

На сегодняшний день полупроводниковые наночастицы (НЧ) на основе соединений  $A^{II}B^{VI}$  широко используются в медицине для диагностики онкологических заболеваний [1–3]. Процесс синтеза НЧ методом коллоидной химии происходит в гидрофобной среде, и в результате такие частицы покрыты слоем адсорбированных поверхностно-активных молекул, остатков растворителя оксида триоктилфосфина (ОТОФ) и триоктилфосфина (ТОФ). Для использования НЧ в биомедицинской аналитике в качестве меток необходимо перевести их в гидрофильную среду. Существует множество разных способов сольubilизации НЧ [4–6]. Но в их основе лежат две различные основные процедуры.

В первом случае осуществляют инкапсулирование НЧ в фосфолипидные мицеллы, в амфифильные полисахариды, в полимерные оболочки и т.д. [7–10]. Полученные таким образом НЧ являются биосовместимыми благодаря наличию концевых групп в полимерной цепи. Однако в результате такой сольubilизации размер НЧ значительно возрастает, что не очень удобно при использовании их в биомедицинской аналитике. В результате инкапсулирования сложно контролировать количество НЧ в полимерной оболочке.

В основе второго подхода лежит реакция замещения лигандов ОТОФ и ТОФ на поверхности НЧ амфифильными соединениями, на одном конце которых имеется группа, имеющая сродство к атомам на поверхности НЧ, а на втором — группа, имеющая сродство к полярным растворителям. В качестве поверхностно-активных соединений, как правило, используются тиольные соединения, такие как меркаптоуксусная кислота, цистеамин, D, L-цистеин, дигидролипидная кислота и т.д. [11–14].

В результате проведения реакции модификации гидродинамический диаметр НЧ меняется незначительно, поверхность квантовых точек в зависимости от группы, имеющей сродство к растворителю, становится либо положительно, либо отрицательно заряженной. В результате полученные НЧ становятся чувствительными к pH [15–17], концентрации солей, а также наличию в растворе полиэлектролитов или макроионов, представляющих из себя полимерные цепочки с ионизированными мономерными единицами.

Для получения катионных НЧ CdSe/ZnS, как правило, [18] используется процедура модификации поверхности оболочки ZnS цистеамином. В результате на поверхности НЧ формируется мономолекулярный слой связанного цистеамина, а в водных средах в результате гидролиза и диссоциации концевых групп  $NH_3^+$  НЧ приобретают гидрофильные свойства и способность к электростатическим взаимодействиям.

Целью настоящей работы является сравнительный анализ вероятностей электронных переходов с поглощением и испусканием фотонов в комплексах гидрофильных катионных НЧ CdSe/ZnS, сольubilизированных с использованием цистеамина по технологиям [18,19], с полиэлектролитами. Для этого при инкубации НЧ с полиэлектролитом в водных растворах контролировали изменение их оптической плотности, а также спектров и кинетики затухания флуоресценции.

### Эксперимент

Образцы гидрофобных НЧ CdSe/ZnS были любезно предоставлены М.В. Артемьевым, доктором хим. наук, заведующим Лабораторией нанохимии Института хими-

ческих проблем БГУ. Метанол, хлороформ, полистирол-сульфонат натрия (ПСС, MW = 70 000), цистеамин были приобретены у фирмы Sigma-Aldrich.

Для растворения в воде и придания НЧ катионных свойств их поверхность покрывали слоем цистеамина двумя способами.

*1-й способ.* Около 2 мг НЧ очищали осаждением из толуола с помощью метанола. Осадок растворяли в 2 мл хлороформа и добавляли 200  $\mu$ л раствора цистеамина в метаноле (10 мг/мл). Смесь инкубировали до полного осаждения всех НЧ из раствора. Осадок трижды промывали метанолом, растворяли в 1 мл дистиллированной воды и обрабатывали ультразвуком до достижения полной прозрачности раствора. Полученный водный раствор НЧ центрифугировали в течение 5 мин при  $4000 \text{ min}^{-1}$  и для дальнейших экспериментов отбирали только верхнюю фракцию растворенных НЧ [18]. Полученные таким способом НЧ CdSe/ZnS в дальнейшем будем обозначать НЧ1.

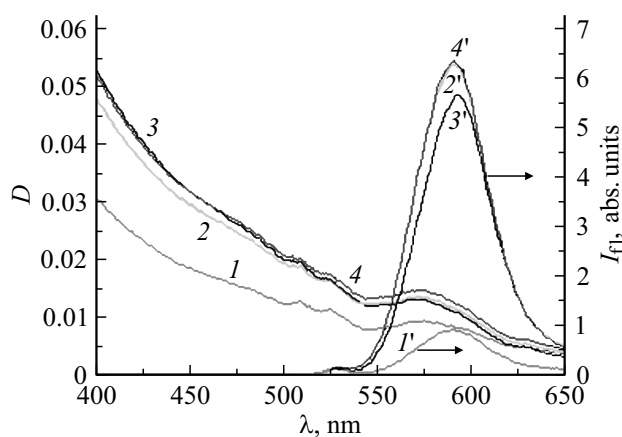
*2-й способ.* После отмывки поверхности НЧ CdSe/ZnS от остатков триоктилфосфина метанолом, центрифугирования и растворения в хлороформе к полученному раствору НЧ добавляется в качестве модификатора не метанольный, а водный раствор цистеамина в концентрации 10–20 мг/мл. Полученная фракция, состоящая из двух несмешивающихся жидкостей, оставляется в защищенном от света месте при температуре от 20°C на 10–12 ч. Спустя указанное время, благодаря реакции на границе фаз двух несмешивающихся жидкостей все НЧ из нижней фракции раствора переходят в верхнюю фракцию. Эту верхнюю водную фракцию катионных НЧ, покрытых монослоем цистеамина, использовали в дальнейшей работе [19]. Полученные вторым способом НЧ CdSe/ZnS в дальнейшем будем обозначать НЧ2. Оценку концентрации НЧ производили по значениям экстинкции, взятым из [20].

Спектры поглощения и флуоресценции регистрировали с помощью спектрометра SOLAR (Минск, Беларусь). Для возбуждения флуоресценции использовали излучение ксеноновой лампы на длине волны 400 nm.

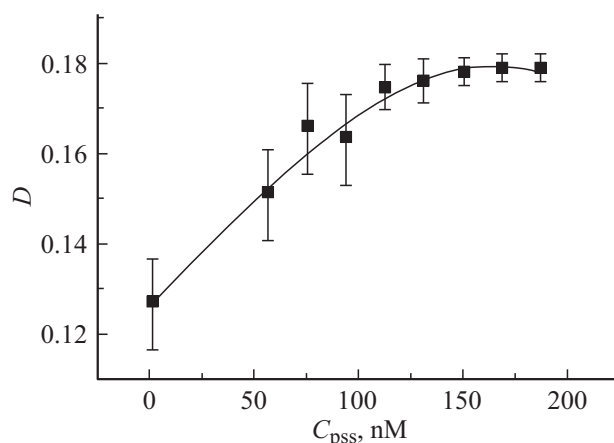
Кинетика флуоресценции с временным разрешением регистрировалась с использованием метода время-коррелированного счета одиночных фотонов (ВКСОФ). Импульсным источником возбуждения служил диодный лазер PDL 800B (Picoquant, Germany) на длине волны 407 nm, длительностью 70 ps и частотой повторения импульсов 2.5 MHz. Анализ кривых затухания флуоресценции выполнен с помощью программного обеспечения, созданного в Гродненском госуниверситете [21] на основе метода наименьших квадратов с использованием алгоритма Марквардта [22].

## Результаты и обсуждение

Рассмотрим оптические характеристики НЧ, полученные двумя разными способами, при взаимодействии с ПСС.



**Рис. 1.** Спектры оптической плотности ( $I-4$ ) и флуоресценции ( $I'-4'$ ) НЧ CdSe/ZnS, полученные на границе раздела фаз в водном растворе ( $I, I'$ ) и при взаимодействии с ПСС ( $2, 2' - n = 1/1$ ;  $3, 3' - n = 1/5$ ;  $4, 4' - n = 1/11$ ).



**Рис. 2.** Зависимость оптической плотности на длине волны 400 nm водного раствора катионных НЧ CdSe/ZnS (концентрация —  $10^{-7}$  М) от концентрации ПСС.

На рис. 1 приведены спектры оптической плотности и флуоресценции НЧ2 при взаимодействии с ПСС.

При добавлении полиэлектролита в водный раствор НЧ2 спектр поглощения раствора (рис. 1, спектр  $I$ ) испытывает небольшой гипсохромный сдвиг, сопровождаемый заметным гиперхромизмом (рис. 1, спектры  $2, 3$  и  $4$ ). Аналогичным образом влияет ПСС и на водный раствор НЧ1 (рис. 2) [23].

В результате кулоновских взаимодействий между положительно заряженными аминогруппами в оболочке НЧ и отрицательно заряженными мономерными единицами ПСС формируются комплексы НЧ с ПСС. Увеличение оптической плотности, а соответственно и силы осциллятора перехода происходит в результате нейтрализации зарядового окружения НЧ.

Иная картина наблюдается с излучательными переходами в катионных НЧ CdSe/ZnS при электростатических взаимодействиях с полианионом. Как следует из рис. 3,

Характеристики кинетики затухания флуоресценции НЧ CdSe/ZnS, солюбилизованных разными способами

Образец	$n$	$\alpha_1$	$\tau_1, \text{ns}$	$S_1, \%$	$\alpha_2$	$\tau_2, \text{ns}$	$S_2, \%$	$\alpha_3$	$\tau_3, \text{ns}$	$S_3, \%$	$\langle \tau \rangle, \text{ns}$	$\chi^2$
НЧ1 <sup>+</sup>	0	0.31	0.38	1.6	0.33	4.26	18.8	0.36	16.49	79.6	13.94	1.10
НЧ1 <sup>+</sup> +ПСС	1.5	0.39	0.70	8.0	0.50	3.42	50.7	0.12	11.55	41.3	6.56	1.05
НЧ2 <sup>+</sup>	0	0.581	0.39	10.3	0.334	2.54	39.1	0.085	12.95	50.6	7.59	1.23
НЧ2 <sup>+</sup> +ПСС	1	0.468	0.69	9.6	0.406	3.36	40.2	0.127	13.44	50.2	8.17	1.10
НЧ2 <sup>+</sup> +ПСС	1/5	0.466	0.80	9.3	0.383	3.65	34.9	0.152	14.71	55.8	9.56	1.13
НЧ2 <sup>+</sup> +ПСС	1/11	0.451	0.93	9.9	0.393	3.75	34.9	0.156	14.94	55.2	9.65	1.10

Примечание. НЧ1<sup>+</sup> и НЧ2<sup>+</sup> — катионные НЧ, солюбилизованные соответственно по 1-му и 2-му способам.

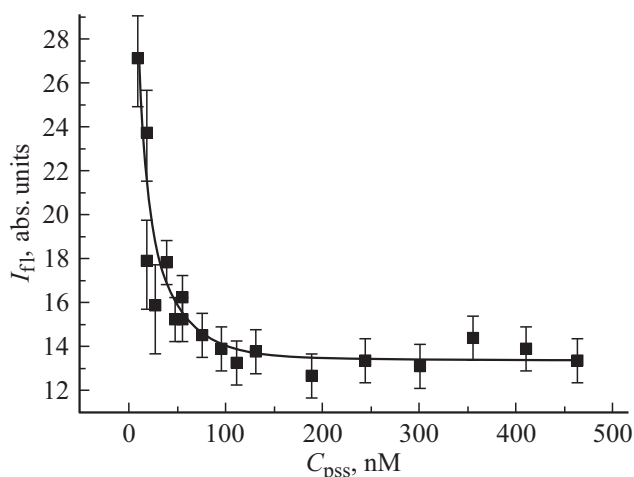


Рис. 3. Зависимость интенсивности флуоресценции в максимуме спектра водного раствора катионных НЧ1 (концентрация —  $10^{-7}$  М) от концентрации ПСС.

катионные НЧ1 испытывают тушение флуоресценции в присутствии анионов. С другой стороны, в результате электростатических взаимодействий ПСС и НЧ2 вероятность излучательных переходов увеличивается (рис. 1, спектры 1'–4'). Уменьшение или увеличение квантового выхода фотолюминесценции НЧ может происходить как вследствие уменьшения или увеличения вероятности излучательных переходов дезактивации электронного возбуждения, так и вследствие изменения вероятности безызлучательных переходов из-за увеличения или уменьшения числа поверхностных ловушек заряда.

В обоих способах солюбилизации НЧ нами использовались одни и те же лиганды, но различные технологии модификации поверхности НЧ. Соответственно можно предположить, что наблюдаемые нами различия спектрально-кинетических параметров НЧ при взаимодействии с полиэлектролитами обусловлены эффектами, происходящими на поверхности НЧ. Возможно, НЧ2 характеризуются более качественным замещением при их спонтанном переносе через границу раздела фаз с образованием оптически прозрачного, т.е. лишённого агрегатов, раствора. В то же время при солюбилизации по 1-му способу применяется ультразвуковая обработка для достижения оптической прозрачности (исключения агрегации) растворов. Более качественное замещение

лигандов способствует уменьшению числа потенциальных ловушек заряда на поверхности. Образование мутного раствора НЧ, солюбилизованных по 1-му способу, означает их агрегацию, одним из механизмов которой является гидрофобный эффект слипания плохо замещённых участков поверхности исходных НЧ.

Для интерпретации полученных результатов была изучена кинетика затухания флуоресценции (таблица). В обоих рассматриваемых случаях кинетика затухания НЧ является трехэкспоненциальной.

Как видно из этой таблицы, при взаимодействии с полистиролсульфонатом среднее время затухания флуоресценции НЧ1 уменьшается в  $\sim 2$  раза. Основные изменения в компонентах в основном касаются времен и вкладов короткоживущей и долгоживущей составляющих. Как правило, быструю компоненту связывают с рекомбинацией на поверхностных состояниях благодаря наличию дефектов. В случае солюбилизации НЧ 1-м способом время жизни короткоживущей компоненты увеличивается в два раза, и ее вклад в общее свечение также возрастает в 4 раза. Это можно связать с тем, что при обработке НЧ1 ультразвуком не вся ее поверхность оказывается равномерно покрытой слоем цистеамина. А наличие ионногенных групп ПСС приводят к возникновению и/или увеличению числа центров прилипания заряда, которые дают вклад в формирование так называемого заряженного экситона с короткоживущей компонентой флуоресценции. Основные же изменения в формировании среднего времени затухания флуоресценции НЧ1 при взаимодействии с ПСС вносит уменьшение времени жизни долгоживущей компоненты с 16.49 до 11.55 ns и уменьшение ее вклада в два раза.

В случае солюбилизации НЧ2 на границе раздела фаз двух несмешивающихся жидкостей время жизни поверхностного экситона увеличивается в 3 раза. При взаимодействии НЧ2 с ПСС вклад долгоживущей составляющей увеличивается от 50 до 55% при увеличении числа мономерных единиц ПСС. Благодаря наличию электростатических взаимодействий между положительно заряженными группами цистеамина, покрывающих НЧ, и отрицательно заряженными группами ПСС уменьшается вероятность притяжения и захвата ловушками электронов. А это, в свою очередь, создает хорошие условия для затухания флуоресценции по каналу межзонной рекомбинации с долгоживущей компонентой затухания. Эти изменения во времени можно связать с тем, что

переход НЧ2 из гидрофобной среды в гидрофильную осуществляется без внешнего воздействия (самопроизвольно). В результате этого поверхность НЧ оказывается равномерно покрытой молекулами цистеина.

Процесс замещения лигандов на поверхности НЧ происходит самопроизвольно, отсутствие оптической прозрачности солубилизованных НЧ свидетельствует об остаточных гидрофобных эффектах, вызванных дефектами замещения. Условиями возникновения самопроизвольных процессов, как процессов самоорганизации, как известно, являются условия отсутствия термодинамического равновесия в среде, где они инициируются. В связи с этим резко гетерогенная граница раздела несмешивающихся жидкостей имеет очевидные преимущества перед относительно гомогенным раствором, включающим смесь однородных жидкостей.

Кроме того, НЧ, приобретающие на своей поверхности полярные окончания в смеси леофильных жидкостей (способ 1), имеют тенденцию к самоассоциации, что препятствует качественному замещению лигандов на поверхности каждой частицы.

Напротив, НЧ, приобретающие полярные лиганды у поверхности раздела двух несмешивающихся жидкостей, имеют тенденцию переходить в полярный раствор, где их самоассоциации препятствуют противоионы, и замещение лигандов может благополучно завершиться.

Таким образом, в качестве выводов работы можно сделать следующие рекомендации. Полученные в настоящей работе результаты убедительно показывают преимущество модификации НЧ на границе раздела фаз, который может быть рекомендован для получения гидрофильных НЧ CdSe/ZnS с гидродинамическим радиусом, не превышающим их исходные размеры, обладающих высокой фотостабильностью и устойчивостью к агрегации.

Настоящая работа выполнена в рамках ГПНИ „Конвергенция“, „Электроника и фотоника“, „Материаловедение и технологии новых материалов“, а также при поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (проект Ф16Р-213).

## Список литературы

- [1] Олейников В.А., Суханова А.В., Набиев И.Р. // Российские нанотехнологии. 2007. Т. 2. № 1–2. С. 160–173.
- [2] Fang M., Peng C., Pang D.W., Li Y. // Cancer Biol. Med. 2012. V. 9. N 3. P. 151–163.
- [3] Xing Y., Rao J. // Cancer Biomarkers. 2008. N 4. P. 307–319.
- [4] Medintz I.L., Uyeda H.T., Goldman E.R., Mattoussi H. // Nature Materials. 2005. V. 4. P. 435–446.
- [5] Yu W.W. // Expert Opin. Biol. Ther. 2008. V. 8. P. 1571–1581.
- [6] Yu W.W., Chang E., Drezek R., Colvin V.L. // Biochemical and Biophysical Research Commun. 2006. V. 348. P. 781–786.
- [7] Dubertret B., Skourides P., Norris D.J., Noireaux V., Brivanlou A.H., Libchaber A. // Science. 2002. N 298. P. 1759–1762.
- [8] Carion O., Mahler B., Pons T., Dubertret B. // Nat. Protoc. 2007. N 2. P. 2383–2390.
- [9] Ma Q., Wang C., Su X. // J. Nanosci. Nanotechnol. 2008. V. 8. N 3. P. 1138–1149.
- [10] Gussin H.A., Tomlinson I.D., Little D.M., Warnement M.R., Qian H., Rosenthal S.J., Pepperberg D.R. // J. Am. Chem. Soc. 2006. N 128. P. 15701–15713.
- [11] Drbohlavova J., Adam V., Kizek R., Hubalek J. // Int. J. Mol. Sci. 2009. V. 10. P. 656–673.
- [12] Chan W.C.W., Nie S.M. // Science. 1998. N 281. P. 2016–2018.
- [13] Goldman E.R., Balighian E.D., Mattoussi H., Kuno M.K., Mauro J.M., Tran P.T., Anderson G.P. // J. Am. Chem. Soc. 2002. N 124. P. 6378–6382.
- [14] Liu W., Choi H.S., Zimmer J.P., Tanaka E., Frangioni J.V., Bawendi M. // J. Am. Chem. Soc. 2007. V. 129. N 47. P. 14530–14531.
- [15] Gao X., Chan W.C.W., Nie S. // J. Biomedical Optics. 2002. V. 7. N 4. P. 532–537.
- [16] Tomasulo M., Yildiz I., Raymo F.M.J. // J. Phys. Chem. B. 2006. N 110. P. 3853–3855.
- [17] Dahai Y., Zhi W., Yan L., Li J., Yueming C., Jianguang Z., Shugui C. // Enzyme and Microbial Technology. 2007. N 41. P. 127–132.
- [18] Sisiapura V., Sukhanova A., Baranov A., Artemyev M., Kulakovich O., Oleinikov V., Pluot M., Cohen J., Nabiev I. // Nanotechnology. 2006. V. 17. C. 581.
- [19] Стрекаль Н.Д., Маскевич С.А. Патент РБ 17735, 2013.
- [20] Leatherdale C.A., Woo W.-K., Mikulec F.V., Bawendi M.G. // J. Phys. Chem. 2002. V. 106. P. 7619.
- [21] Сменупо В.И. // Вестн. Гродненск. гос. ун-та. 2001. № 5. С. 52.
- [22] Marquardt D.W. // J. Soc. Ind. Appl. Math. 1963. V. 11. P. 431.
- [23] Strekal N.D., Kulakovich O.S., Savitskaya E.S., Medved A.V., Maskevich S.A. // High Energy Chemistry. 2009. V. 43. N 7. P. 623–627.