



# М И Р Х И М И

Г.В. Лисичкин,  
А.Ю. Оленин,  
И.И. Кулакова

Химия поверхности  
неорганических наночастиц

ТЕХНОСФЕРА  
Москва  
2021

**УДК 546.3**

**ББК 24.1**

**Л63**

**Л63 Лисичкин Г.В., Оленин А.Ю., Кулакова И.И.**

**Химия поверхности неорганических наночастиц**

**М.: ТЕХНОСФЕРА, 2020. – 380 с. ISBN 978-5-94836-613-5**

В книге систематически изложены основные аспекты химии поверхности неорганических наночастиц – металлов, оксидов, галогенидов, полупроводников, nanoалмаза, графена, углеродных нанотрубок. Описаны особенности строения поверхности наночастиц, их реакционная способность, синтез привитых поверхностных соединений. Рассмотрены как уже известные, так и перспективные области практического использования поверхностно-модифицированных наночастиц, ассоциатов и конъюгатов наночастиц с биологически активными и лекарственными веществами: селективная адсорбция, химический и биохимический анализ, фармакология, бивизуализация, магнитно-резонансная томография, катализ, флотация и др.

Обширные библиографические списки охватывают оригинальные и обзорные работы, выполненные в последние 10–15 лет.

Книга предназначена научным работникам и инженерам, занимающимся применением наночастиц при решении материаловедческих, биомедицинских, физико-химических, технологических и других подобных задач. Она может быть полезна студентам и аспирантам, обучающимся по специальностям, связанным с нанотехнологиями.

**УДК 546.3**

**ББК 24.1**

© Лисичкин Г.В., Оленин А.Ю., Кулакова И.И., 2020

© АО «РИЦ «ТЕХНОСФЕРА», оригинал-макет, оформление, 2020

**ISBN 978-5-94836-613-5**

# Содержание

<b>Предисловие</b> .....	<b>6</b>
<b>Глава 1. Металлические наночастицы</b> .....	<b>12</b>
1.1. О модифицировании поверхности наночастиц неблагородных переходных металлов.....	12
1.2. Химическое модифицирование поверхности наночастиц благородных металлов.....	14
1.3. Модифицированные наночастицы металлов в неводных средах.....	25
1.4. Применение химически модифицированных наночастиц золота и серебра.....	29
1.4.1. Фармакология и смежные области.....	29
1.4.2. Применение в неорганическом анализе.....	33
1.4.3. Определение органических соединений.....	41
1.4.4. Определение биоорганических соединений.....	50
1.5. Наночастицы металлов в ионных жидкостях.....	55
1.5.1. Получение и стабилизация золей металлов в ионных жидкостях.....	56
1.5.2. Строение золей металлов в ионных жидкостях.....	63
1.5.3. Каталитические свойства золей металлов в ионных жидкостях.....	66
1.5.4. Другие направления применения.....	72
Заключение.....	74
Литература к главе 1.....	76
<b>Глава 2. Наночастицы оксидов</b> .....	<b>92</b>
2.1. Методы получения наночастиц оксидов из растворов.....	93
2.2. Поверхностные функциональные группы — реакционные центры для химического модифицирования наночастиц оксидов.....	98
2.3. Метод иммобилизации. Одностадийное химическое модифицирование поверхности наночастиц оксидов.....	99

2.4. Метод сборки на поверхности. Последовательное химическое модифицирование поверхности наночастиц оксидов.....	110
2.5. Методы исследования химически модифицированных наночастиц оксидов.....	119
2.6. Применение химически модифицированных наночастиц оксидов.....	121
Заключение.....	131
Литература к главе 2.....	132
<b>Глава 3. Наночастицы галогенидов металлов.....</b>	<b>142</b>
3.1. Фторид кальция.....	143
3.2. Фториды лантаноидов.....	146
3.2.1. Модифицирование поверхности сформированных наночастиц $\text{LnF}_3$ .....	147
3.2.2. Модифицирование наночастиц $\text{LnF}_3$ <i>in situ</i> .....	155
3.2.3. Гидрофобизация наночастиц фторидов лантаноидов.....	160
3.3. Хлорид натрия.....	163
3.3.1. Синтез высокодисперсного хлорида натрия.....	165
3.3.2. Модифицирование поверхности наночастиц хлорида натрия.....	175
Литература к главе 3.....	179
<b>Глава 4. Квантовые точки.....</b>	<b>187</b>
4.1. Модифицирование поверхности наночастиц полупроводников.....	189
4.1.1. Наночастицы кремния.....	189
4.1.2. Наночастицы $\text{A}^{\text{II}}\text{B}^{\text{VI}}$ и $\text{A}^{\text{III}}\text{B}^{\text{V}}$ .....	193
4.2. Процессы преобразования привитого слоя.....	197
4.3. Стабилизация квантовых точек аминокислотами.....	199
Заключение.....	200
Литература к главе 4.....	201

<b>Глава 5. Высокодисперсные соли кислородных кислот</b> .....	<b>206</b>
5.1. Модифицирование поверхности — основа процесса флотации.....	207
5.2. Методы модифицирования поверхности наночастиц солей кислородных кислот.....	212
5.2.1. Модифицирование сформированной поверхности.....	212
5.2.2. Модифицирование <i>in situ</i> .....	219
5.2.3. Химические превращения привитого слоя.....	222
Литература к главе 5.....	224
<b>Глава 6. Углеродные наночастицы</b> .....	<b>228</b>
6.1. Углеродные материалы.....	228
6.1.1. Аллотропные формы углерода.....	232
6.1.2. Получение углеродных наночастиц.....	235
6.1.3. Строение поверхности углеродных наночастиц.....	251
6.1.4. Функционализация поверхности углеродных наночастиц.....	257
6.2. Химическое модифицирование углеродных наночастиц.....	261
6.2.1. Детонационный наноалмаз.....	261
6.2.2. Углеродные нанотрубки.....	281
6.2.3. Графен.....	303
6.3. Конъюгаты биологически активных и лекарственных веществ с углеродными наночастицами.....	324
6.3.1. Иммобилизация биологически активных веществ на поверхности детонационного наноалмаза.....	324
6.3.2. Иммобилизация биомолекул и биологически активных веществ на углеродных нанотрубках.....	339
6.3.3. Иммобилизация биомолекул и биологически активных веществ на поверхности графеновых наночастиц.....	345
Литература к главе 6.....	352

## Предисловие

Предлагаемая читателю книга посвящена синтезу, исследованию и применению поверхностно-модифицированных неорганических наночастиц. Это относительно новый класс материалов, представляющий собой наночастицы, на поверхности которых зафиксирован чрезвычайно тонкий, обычно мономолекулярный слой химических соединений. Химически модифицированные неорганические наночастицы представляют собой гибридные материалы, физические свойства которых определяются природой наночастицы, а химические — составом и строением привитого слоя. Основное содержание книги как раз и посвящено методам синтеза привитого слоя на поверхности металлических, оксидных, полупроводниковых, галогенидных, солевых и углеродных наночастиц.

Неутихающий интерес научного сообщества к нанотехнологиям обусловил появление обширного пласта литературы, посвященной синтезу и применению наночастиц. За последнее десятилетие по этой тематике во всем мире опубликованы десятки тысяч статей, сотни обзоров и монографий. Только на русском языке за период 2009—2019 гг. издано не менее тридцати книг, включая учебные пособия (см., например<sup>1</sup>). Предлагаемая читателю монография дополняет это множество.

---

<sup>1</sup> Физико-химия наночастиц обстоятельно рассмотрена в следующих монографиях и учебных пособиях, изданных в последнее десятилетие:

*Суздаев И. П.* Физико-химия нанокластеров, наноструктур и наноматериалов. — М.: URSS, 2019. — 592 с.

*Елисеев А. А., Лукашин А. В.* Функциональные наноматериалы. — М.: ФИЗМАТЛИТ, 2010. — 456 с.

*Воротынцева В. М.* Наночастицы в двухфазных системах. — М.: Известия, 2010. — 320 с.;  
*Цивадзе А. Ю., Ионова Г. В., Ионов С. П., Михалко В. К., Герасимова Г. А.* Химия активных наночастиц. — М.: Граница, 2015. — 524 с.

*Долматов В. Ю.* Детонационный наноалмаз. Получение, свойства, применение. — СПб.: НПО «Профессионал», 2011. — 536 с.

Детонационные наноалмазы. Технология, структура, свойства и применения. Сборник статей / Под ред. *А. Я. Вуля и О. А. Шендеровича*. — СПб.: ФТИ им. А. Ф. Иоффе, 2016. — 380 с.

*Заводинский В. Г.* Компьютерное моделирование наночастиц и наносистем: спецкурс. — М.: ФИЗМАТЛИТ, 2013. — 174 с.

*Ситникова В. Е., Успенская М. В., Олехнович Р. О.* Наночастицы в медицине и биотехнологии: Учебное пособие. — Санкт-Петербург: Университет ИТМО, 2018. — 164 с.

*Раков Э. Г.* Неорганические наноматериалы: учебное пособие. — М.: БИНОМ, 2015. — 480 с.

Специфика книги состоит в том, что в ней подробно рассмотрены вопросы химического модифицирования поверхности наночастиц, синтеза ассоциатов и конъюгатов, обладающих комплексом полезных физических, физико-химических или биологических свойств.

Заметим, что коллоидные растворы, иными словами дисперсии наночастиц, металлов, многих оксидов и некоторых солей, химики научились получать задолго до нынешнего «нанотехнологического бума» — еще столетия тому назад, однако методы синтеза конъюгатов наночастиц с биологически активными и лекарственными веществами, методы направленного изменения свойств поверхности были разработаны лишь в последние десятилетия. Произошло это главным образом в связи с запросами практики.

Примерно 40 лет тому назад было зафиксировано значительное увеличение сигнала комбинационного рассеяния органических молекул вблизи поверхности серебряных или золотых наночастиц. Этот эффект позже получил название гигантского комбинационного рассеяния (ГКР). Коэффициент усиления сигнала ГКР может достигать  $10^9$ — $10^{10}$  раз, т. е. возникает реальная **возможность детектировать ничтожно малые количества вещества**.

Наночастицы соединений редкоземельных элементов вызывают все больший интерес, в первую очередь благодаря их возможному использованию в качестве **лекарственных препаратов**, контрастных агентов для **магнитно-резонансной томографии** и **биовизуализации**, а также медикаментов в **нейтронозахватной терапии** рака. Эти материалы используются как люминофоры и компоненты оптических устройств, в частности в приборах ночного видения и тепловизорах.

Наночастицы благородных металлов с химически привитыми к их поверхности олигонуклеотидами (аптамерами) представляют собой исключительно **селективные сорбенты**. Их активно используют для определения различных биоорганических соединений.

Перспективное направление практического применения модифицированных наночастиц — **биомедицина**. На основе этих материалов уже разработаны и проходят доклинические испытания средства **направленного транспорта лекарственных веществ**, а также **связывания**

**токсиков** в целях их последующего выведения. В качестве носителей преимущественно используются ферромагнитные материалы — наночастицы магнетита, но все большее внимание исследователей привлекают углеродные наночастицы — нанотрубки, графен и детонационный наноалмаз.

Обширные и постоянно расширяющиеся сферы применения находят **магнитные жидкости** — золи ферромагнитных наночастиц, прежде всего магнетита.

Химически модифицированные наночастицы благородных металлов находят применение в **аналитической химии** для определения неорганических, органических и биологических соединений.

Нанокристаллы гидроксилapatита и других фосфатов кальция, поверхностно-модифицированные биологически активными веществами, представляют интерес как материалы для **остеопластики**.

Специфическое взаимодействие некоторых органических соединений с поверхностью дисперсных минералов лежит в основе действия собирателей — ключевых реагентов процессов **флотации**.

Модификаторы поверхности позволяют **регулировать размер и форму наночастиц**, их свойства (устойчивость к агрегации, биосовместимость), что крайне важно, например, для изучения распределения частиц по организму и их проникновения в клетки. Создание на поверхности наночастиц заданного функционального покрова дает возможность **управлять растворимостью** наночастиц, обеспечивая требуемую гидрофильность или гидрофобность.

Приведенный краткий перечень не исчерпывает всех реальных и потенциальных направлений практического применения поверхностно-модифицированных наночастиц.

Модифицирование поверхности дисперсных неорганических веществ относится к области химии привитых поверхностных соединений — разделу физической химии, который систематически разрабатывается в нашей лаборатории на химическом факультете МГУ имени М. В. Ломоносова.

Настоящая книга завершает цикл из четырех монографий, посвященных разным классам модификаторов и носителей. Более 40 лет тому

назад заведующий кафедрой химии нефти и органического катализа химического факультета МГУ профессор Альфред Феликсович Платэ обратил внимание автора этих строк на актуальную в те годы задачу — разработку методов синтеза металлокомплексных катализаторов, закрепленных на поверхности носителей. Такие катализаторы позволяют объединить уникально высокую селективность координационных соединений с технологичностью традиционных гетерогенных катализаторов. Для реализации поставленной задачи были разработаны многочисленные методы закрепления на поверхности пористого кремнезема широкого круга комплексных соединений переходных металлов, в том числе метод поверхностной сборки<sup>2</sup>. Первой стадией этого метода была химическая прививка лигандов, способных координировать ионы металлов, что привело к созданию целого класса селективных сорбентов на основе пористых минеральных носителей. Закрепление на поверхности оксидов кремнийорганических соединений, содержащих якорную алкоксисилильную или хлорсилильную группу и алкильный радикал, представляет собой эффективный способ гидрофобизации оксидных поверхностей. Широкий круг синтезированных адсорбентов с различными функциональными и алкильными группами был использован в высокоэффективной жидкостной хроматографии и в процессах сорбционного концентрирования<sup>3</sup>.

ЗАО «Биохиммак СТ» организовало масштабное производство как самих модифицированных сорбентов, так и хроматографических колонок и концентрирующих патронов, снаряженных сорбентами.

Если на начальных этапах нашей работы в качестве носителя использовался преимущественно кремнезем разных марок, а модификаторы на его поверхности фиксировали за счет образования системы связей — Si — O — Si — C —, то в дальнейшем мы расширили круг носителей практически на все классы неорганических веществ, а в качестве модификаторов использовали около десятка различных классов элементоорганических соединений. Результаты этого цикла

---

<sup>2</sup> Лисичкин Г. В., Юффа А. Я. Гетерогенные металлокомплексные катализаторы. — М.: Химия, 1980. — 160 с.

<sup>3</sup> Модифицированные кремнеземы в сорбции, катализе и хроматографии / Под ред. Г. В. Лисичкина. — М.: Химия, 1986. — 248 с.

исследований вместе с анализом многочисленных литературных данных обобщены в нашей коллективной монографии<sup>4</sup>.

Важнейшим этапом научного исследования в области привитых поверхностных соединений является выяснение состава и строения привитого слоя. Серьезные трудности возникают при изучении привитых слоев на носителях с низкой величиной удельной поверхности (пластинки, грани монокристаллов, металлическая фольга). Подобные образцы содержат на своей поверхности исчезающе малое количество привитого вещества. Например, пластина кремния, модифицированная монослоем триметилхлорсилана, на площади 1 см<sup>2</sup> содержит менее 30 нг привитого материала. Это обуславливает невозможность применения химических методов анализа и существенно уменьшает информативность физических методов. Поэтому подавляющее большинство экспериментальных работ в рассматриваемой области выполнено на объектах, обладающих развитой поверхностью. Понятно, что высокие значения удельной поверхности могут быть достигнуты либо за счет пористости образцов, либо за счет диспергирования, и неудивительно, что множество исследований касаются оксидных подложек, склонных к образованию пористых структур. Однако такие объекты, как металлы и многие соли, не склонны к образованию микро- и мезопор, поэтому для получения достоверной информации о строении привитого к таким веществам слоя приходится исследовать высокодисперсные материалы, иными словами, наночастицы. Таким образом, выбор в качестве носителей металлических и солевых наночастиц — вынужденная мера, продиктованная объективными обстоятельствами, но отнюдь не данью моде.

Следует иметь в виду, что авторы, будучи активно работающими исследователями, имеют собственные предпочтения и даже пристрастия в рассматриваемой области. Поэтому глава об углеродных наночастицах содержит явно выраженный уклон в сторону детонационного наноалмаза, изучению которого авторы посвятили много времени и сил. Мы не смогли охватить все аспекты физикохимии неорганических наночастиц. Почти не отражена тематика, связанная с математическим

---

<sup>4</sup> Химия привитых поверхностных соединений / Под ред. Г. В. Лисичкина. — М.: ФИЗМАТЛИТ, 2003. — 592 с.

моделированием поверхности и квантово-химическими расчетами. В книге намеренно не рассмотрен такой важный класс наночастиц, как фуллерены. Это обусловлено тем, что произошло становление целой области химии — химии органических и неорганических производных фуллеренов (см. фундаментальную коллективную монографию<sup>5</sup>). По-видимому, имеются и другие пробелы. Мы будем благодарны читателям за любые замечания и рекомендации.

Цитируемый библиографический материал охватывает преимущественно публикации последних 10—15 лет. В связи со все возрастающим потоком информации нами для удобства читателей приведены достаточно обширные и детализированные библиографические списки, включающие как оригинальные, так и обзорные работы.

Книга предназначена для широкого круга физикохимиков, химиков-аналитиков, фармакологов, биохимиков, материаловедов, в первую очередь для специалистов, занимающихся применением наночастиц в практике. Она также представляет интерес для студентов и аспирантов, обучающихся по специальностям, связанным с нанотехнологиями.

Благодарим сотрудников и аспирантов лаборатории химии поверхности Алексея Владимировича Карпухина, Владимира Владимировича Королькова, Юрия Андреевича Крутякова, Тимура Радиковича Низамова, Анатолия Викторовича Сафронихина, Татьяну Николаевну Щербу, Руслана Юрьевича Яковлева, материалы диссертаций которых были использованы при написании этой книги.

Считаем своим долгом поблагодарить сотрудников лаборатории химии поверхности — доктора химических наук Генриха Владимировича Эрлиха и кандидата химических наук Павла Германовича Мингалёва за полезные обсуждения и замечания, а также профессора химического факультета МГУ Михаила Яковлевича Мельникова, без деятельной поддержки которого издание книги было бы невозможно.

Профессор Г. В. Лисичкин  
Химический факультет МГУ, ноябрь 2020 г.

---

<sup>5</sup> Сидоров Л. Н., Юровская М. А., Борщевский А. Я., Трушков И. В., Иоффе И. Н. Фуллерены. — М.: Экзамен, 2004. — 688 с.

# ГЛАВА I

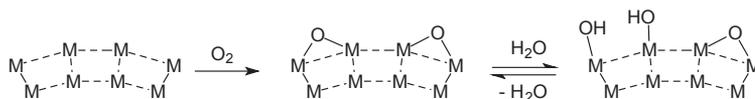
## МЕТАЛЛИЧЕСКИЕ НАНОЧАСТИЦЫ

Интерес к химически модифицированным наночастицам металлов, способам их получения, свойствам и практическому применению обусловлен сочетанием ценных свойств металлического ядра (эффект поверхностного плазмонного резонанса, усиление флуоресценции и неупругих видов рассеяния, ферро- или парамагнетизм) и привитого слоя, который может обеспечивать селективность взаимодействия с компонентами окружающей среды, обладать фармакологической активностью и другими полезными свойствами. Ключевыми характеристиками металлических наночастиц, определяющими их свойства, являются природа металла, размер и геометрия частиц, состав и строение привитого слоя. Для решения практических задач последний фактор имеет решающее значение, поскольку функциональные свойства таких материалов обусловлены главным образом природой привитых молекул. Несмотря на несомненные успехи, достигнутые в рассматриваемой области, вопросы формирования хемосорбционного слоя, управления свойствами металлических наночастиц представляют собой интересное и актуальное направление развития исследований.

### I.1. О модифицировании поверхности наночастиц благородных переходных металлов

Специфика наноразмерного состояния состоит в наличии развитой поверхности. Удельная поверхность непористых сферических

частиц плотностью  $10 \text{ г/см}^3$  в интервале 1–100 нм составляет 6–600  $\text{м}^2/\text{г}$ , что сопоставимо с аналогичными величинами для традиционных неорганических сорбентов. При этом химический состав поверхностного слоя для двух групп металлов — благородных и неблагородных, принципиально отличается. Благородные металлы обладают высокими значениями стандартных электродных потенциалов реакций окисления и поэтому содержат на поверхности атомы нульвалентного металла. Наличие в сорбционном слое молекул кислорода и воды существенным образом не сказывается на химическом состоянии поверхностных атомов. Принципиально иная ситуация для металлов, находящихся в ряду стандартных потенциалов левее водорода. Неокисленная поверхность для них возможна только в инертной атмосфере или в бескислородной конденсированной среде. При контакте наночастиц металлов, относящихся к этой группе, с воздухом, жидкостями, содержащими растворенный кислород, на их поверхности образуется оксидный слой, а частица состоит из металлического ядра и оксидной оболочки. Кроме того, в случае использования воды в качестве дисперсионной среды возможна ее хемосорбция с формированием поверхностных гидроксильных групп:



Толщина такой оболочки составляет единицы нанометров и в случае объектов, размер которых сопоставим с этой величиной, значительная часть объема наночастицы фактически является оксидом/гидроксидом, а не металлом. Этим обстоятельством обусловлено различие в методах химического модифицирования поверхности наночастиц благородных и неблагородных металлов. Задача химического модифицирования поверхности наночастиц неблагородных переходных металлов сводится к детально разработанной проблеме модифицирования оксидных поверхностей [1, 2]. Модифицирование поверхности оксидных наночастиц рассмотрено в главе 2.

## 1.2. Химическое модифицирование поверхности наночастиц благородных металлов

Привитый слой поверхностно модифицированной частицы состоит из нескольких фрагментов: якорной группы, линкера (ножки) и целевой функциональной группы (рис. 1.1).

В случае благородных металлов закрепление модификатора происходит за счет прямого взаимодействия поверхностных атомов с якорной группой модификатора, имеющей высокое сродство к ним. Такими группами могут быть тиольная ( $-SH$ ), сульфидная ( $-S-$ ), дисульфидная ( $-S-S-$ ), амино ( $-NH_2$ ), тиокарбоксы ( $-C(O)SH$ ,  $-C(S)SH$ ) и подобные им.

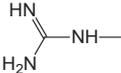
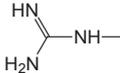
Главная функция якорной группы соединения, используемого в качестве химического модификатора наночастиц благородных металлов, состоит в образовании прочных связей с поверхностными атомами. В табл. 1.1 приведена сводная информация о функциональных группах, содержащихся в молекулах модификаторов. Если в молекуле модификатора есть несколько групп, способных к хемосорбции на металлической поверхности, отнесение произведено к той, которая характеризуется более прочным связыванием.

Наиболее часто в качестве якорных на практике используются серосодержащие группы, такие как тиольная [3–11, 20–33], сульфидная [34] и дисульфидная [12, 35], в том числе в составе гетероциклов [13, 20, 23]. Способность образовывать прочные комплексы с переходными металлами амино- и иминогрупп также обуславливает их применение в качестве якорных [8, 15, 36, 37]. Это же свойство лежит в основе химического модифицирования поверхности соединениями,



Рис. 1.1. Схема привитого поверхностного соединения

Таблица 1.1. Функциональные группы, используемые для модифицирования поверхности золотых и серебряных наночастиц

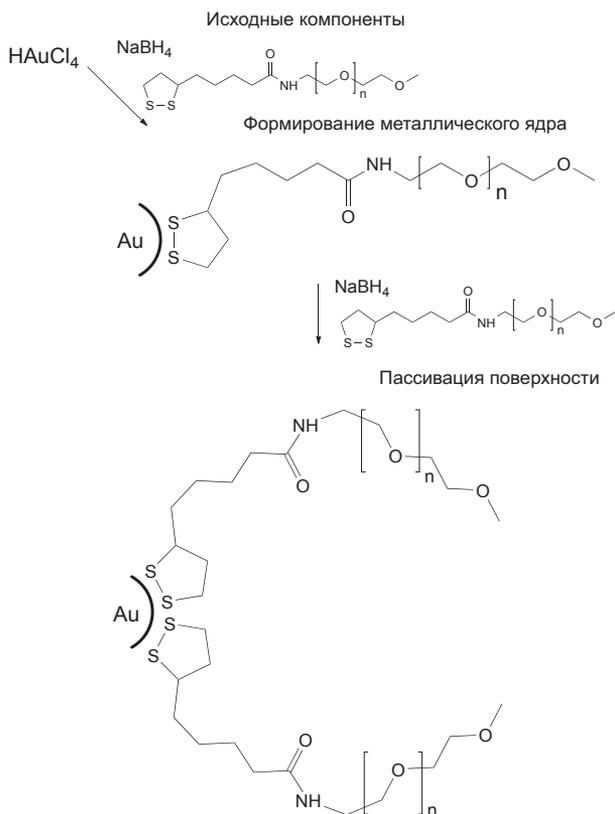
Металл	Функциональная группа	Источник	Металл	Функциональная группа	Источник
Ag	HS—	[3–11]	Au	HS—	[20–33]
Ag	—S—S—	[12]	Au	—S—	[34]
Ag		[13]	Au	—S—S—	[12, 35]
Ag		[14–16]	Au		[20, 23]
Ag	H <sub>2</sub> N—	[15]	Au	H <sub>2</sub> N—	[36]
Ag		[17, 18]	Au		[37]
Ag		[8]	Au	PPh <sub>3</sub>	[38]
Ag	NAD (NADH)*	[19]	Au	P <sub>2</sub> O <sub>7</sub> <sup>4-</sup>	[39]

\* Никотинаминдинуклеотид.

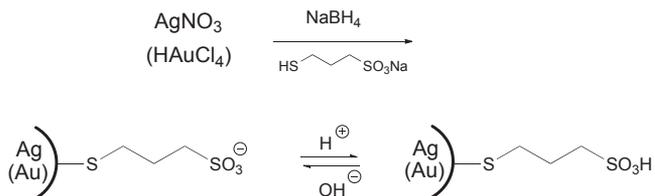
содержащими карбоксильную группу [14–16], фосфорсодержащими органическими [38], неорганическими [39] и смешанными комплексами [19]. В качестве якорных групп также можно использовать тиокарбаматы [17, 18].

Химический модификатор поверхности может вводиться в реакционную среду как непосредственно в момент получения золя, так и впоследствии. Образование химически модифицированных наночастиц условно может быть разделено на две стадии: формирование металлического ядра и пассивация поверхности [20].

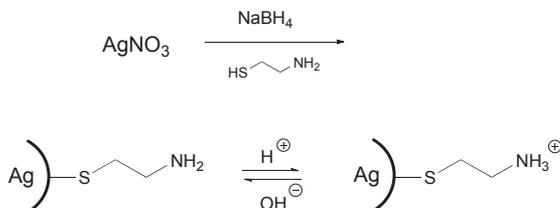
Гидрофильность/гидрофобность поверхности химически модифицированных наночастиц, в том числе и металлических, определяется главным образом природой внешней функциональной группы модификатора. Степень ее полярности коррелирует с гидрофильностью поверхности.



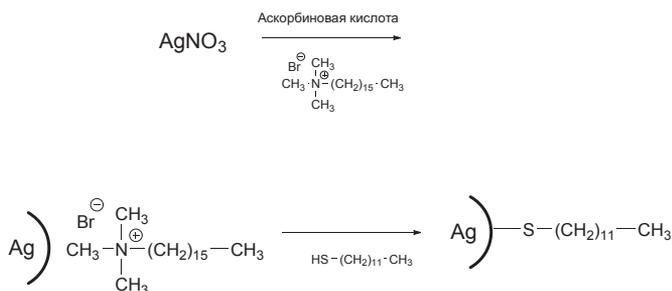
Если такая группа способна к кислотно-основным взаимодействиям, то путем изменения pH среды можно генерировать на поверхности заряд нужной полярности. Внешняя сульфогруппа гидрофильных наночастиц золота или серебра, полученных боргидридным восстановлением соединений Ag(I) и Au(III) [40], способна существовать в виде пары кислота — сопряженное основание.



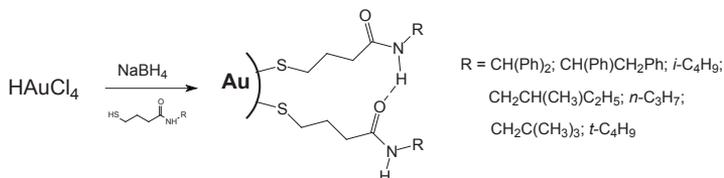
Аналогичное взаимодействие возможно и для наночастиц серебра, химически модифицированных аминотиоэтанолом [41].



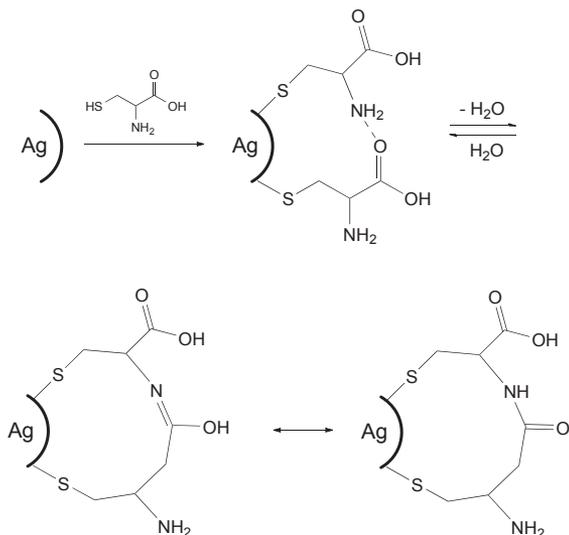
Использование соединений, включающих катион четвертичного аммония, позволяет синтезировать частицы, содержащие хемосорбированные заряженные фрагменты, не изменяющиеся в результате кислотно-основных превращений [42]:



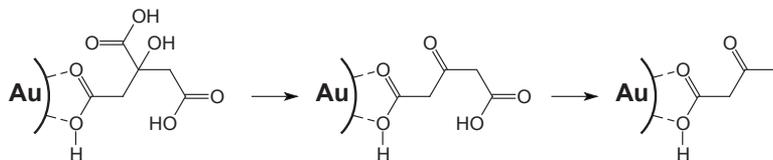
При достаточно высокой степени заполнения поверхности наночастиц молекулами модификатора между ними возможны вторичные взаимодействия. Например, при модифицировании наночастиц золота меркаптопропионовой кислотой образуются межмолекулярные водородные связи [43]:



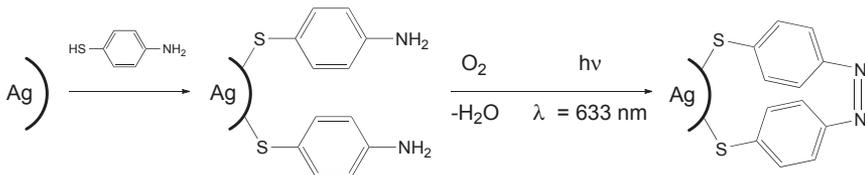
При наличии в молекуле модификатора функциональных групп, способных к химическому взаимодействию между собой, например amino- и карбонильной, происходит реакция конденсации:



На поверхности наночастиц золота под действием факторов внешней среды возможен процесс окисления спиртовой группы цитрата, сопряженный с последовательным декарбоксилированием, приводящий к частичной деструкции молекулы модификатора [44]:

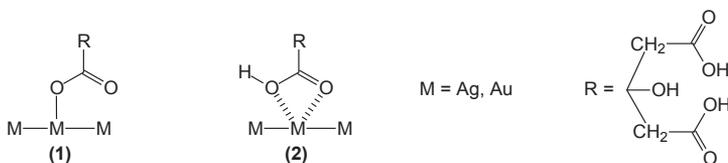


Лазерное облучение наночастиц серебра, химически модифицированных *n*-аминотиофенолом, в присутствии кислорода при достаточно высокой плотности прививки приводит к реакции конденсации аминогрупп [45].

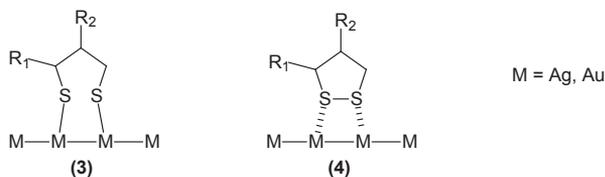


Подобного рода явления необходимо учитывать при разработке методов химического модифицирования поверхности металлических наночастиц и при дальнейшем исследовании и практическом использовании синтезированных объектов.

В зависимости от природы модификатора может происходить образование как  $\sigma$ -, так и  $\pi$ -связей между поверхностными атомами наночастиц и молекулами модификатора.

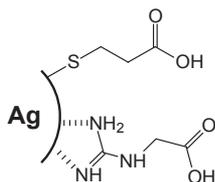


Для серебра характерна хемосорбция молекул, содержащих карбоксильную группу, с формированием  $\sigma$ -связей Ag–O **(1)**, тогда как для золота более вероятен поверхностный комплекс **(2)**, образованный за счет  $\pi$ -взаимодействия. Аналогичным образом может быть описано взаимодействие поверхностных атомов наночастиц с атомами серы, содержащимися в дитиолановых фрагментах химических модификаторов наночастиц.



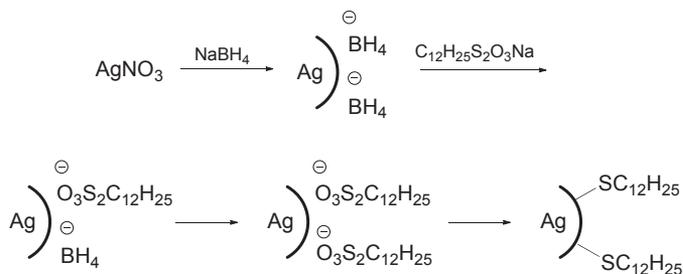
Большинство авторов приводят структуру поверхностных комплексов без разрыва связи S–S дисульфидного фрагмента гетероцикла **(4)**, тем не менее в литературе встречается описание хемосорбции с образованием  $\sigma$ -связей M–S **(3)** [46].

При использовании нескольких модификаторов, содержащих функциональные группы разной природы, на поверхности металлических наночастиц могут одновременно содержаться фрагменты, хемосорбция которых происходит за счет образования как  $\sigma$ -, так и  $\pi$ -связей [8].



Прочно связанные с поверхностью модификаторы обуславливают высокую стабильность частиц. Так, наличие на поверхности наночастиц золота хемосорбированной 2-меркаптоянтарной кислоты препятствует реакции цианидного аэробного растворения золота, широко используемой в промышленности для его извлечения из руды [47].

Процесс получения золей серебра, содержащих привитый слой додекантиола, с использованием в качестве исходных компонентов нитрата серебра, боргидрида натрия и додекантиосульфата натрия может быть представлен в виде нескольких последовательных превращений [48].



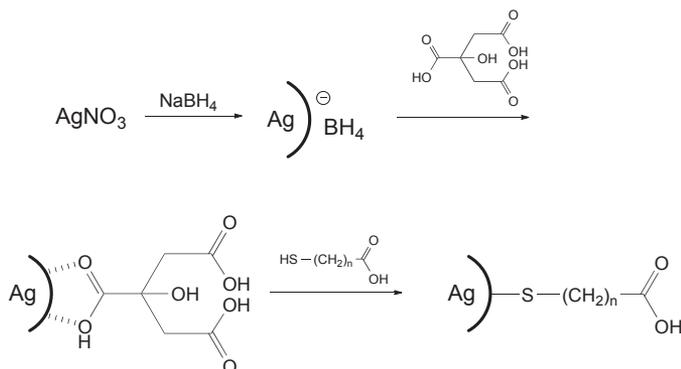
Окислительно-восстановительная реакция между нитратом серебра и боргидридом натрия приводит к образованию наночастиц, содержащих на поверхности анионы боргидрида, которые затем вытесняются додекантиосульфатом, имеющим большее сродство к поверхности металла. Из-за способности иона боргидрида к гидролизу он в большинстве методик синтеза золей благородных металлов берется в избытке. Наличие в реакционной смеси сильного восстановителя способствует преобразованию тиосульфата в тиолят, прочно удерживаемый поверхностными атомами металла.

Один из наиболее часто используемых синтетических приемов получения химически модифицированных наночастиц благородных

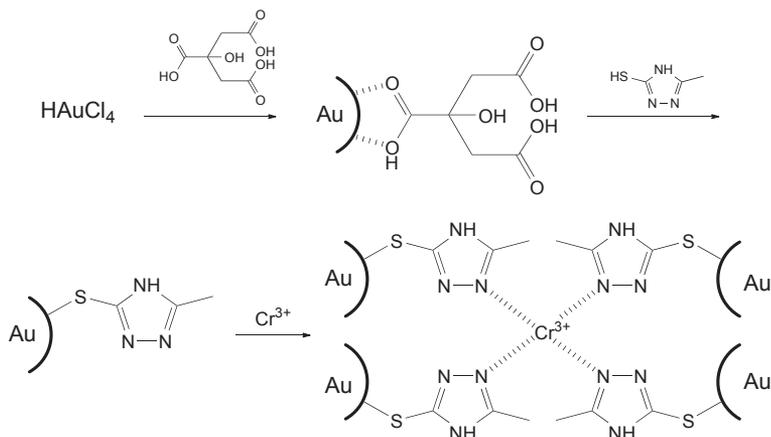
металлов состоит в восстановлении исходного соединения металла в присутствии вещества, способного к хемосорбции на поверхности наночастиц. Типичная методика, в основе которой лежит такого рода стратегия, приведена в работе [4]. Авторы предварительно получают раствор, содержащий нитрат серебра и цистеин, охлаждают его на ледяной бане, а затем вводят боргидрид натрия. Продукт реакции представляет собой золь наночастиц серебра, химически модифицированных цистеином.

В ряде случаев раствор модификатора вводится после восстановления исходного соединения и формирования золя металла. Такой прием использован авторами [10] для химического модифицирования наночастиц серебра тиолированными производными 1,3,5-триазинов.

Если рассматривать химическое модифицирование поверхности наночастиц как вторичное взаимодействие по отношению к окислительно-восстановительной реакции, то фактически в реакционной системе происходит замена одного компонента поверхностного слоя другим, имеющим большее сродство. За счет этого взаимодействия происходит переход системы в область меньшего избытка поверхностной энергии, ее стабилизации. Так, при боргидридном восстановлении нитрата серебра в присутствии цитрата натрия образуется золь серебра, содержащий в поверхностном слое цитрат-ионы, которые, в свою очередь, могут быть вытеснены  $\omega$ -меркаптоалкильными производными пропановой или нонановой кислот [7].

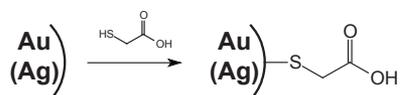


Аналогичный подход, описанный авторами [21], позволяет получать золи наночастиц золота, содержащие на поверхности хемосорбированные тиольные производные 1,2,4-триазолов, для определения соединений Cr(III).

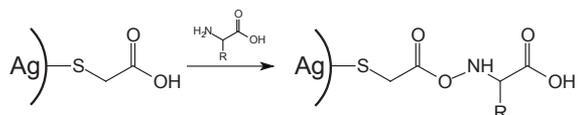


Процесс вытеснительной хемосорбции на поверхности наночастиц благородных металлов широко используется в методиках получения реагентов, обладающих высокой селективностью к широкому спектру неорганических, органических и биоорганических соединений.

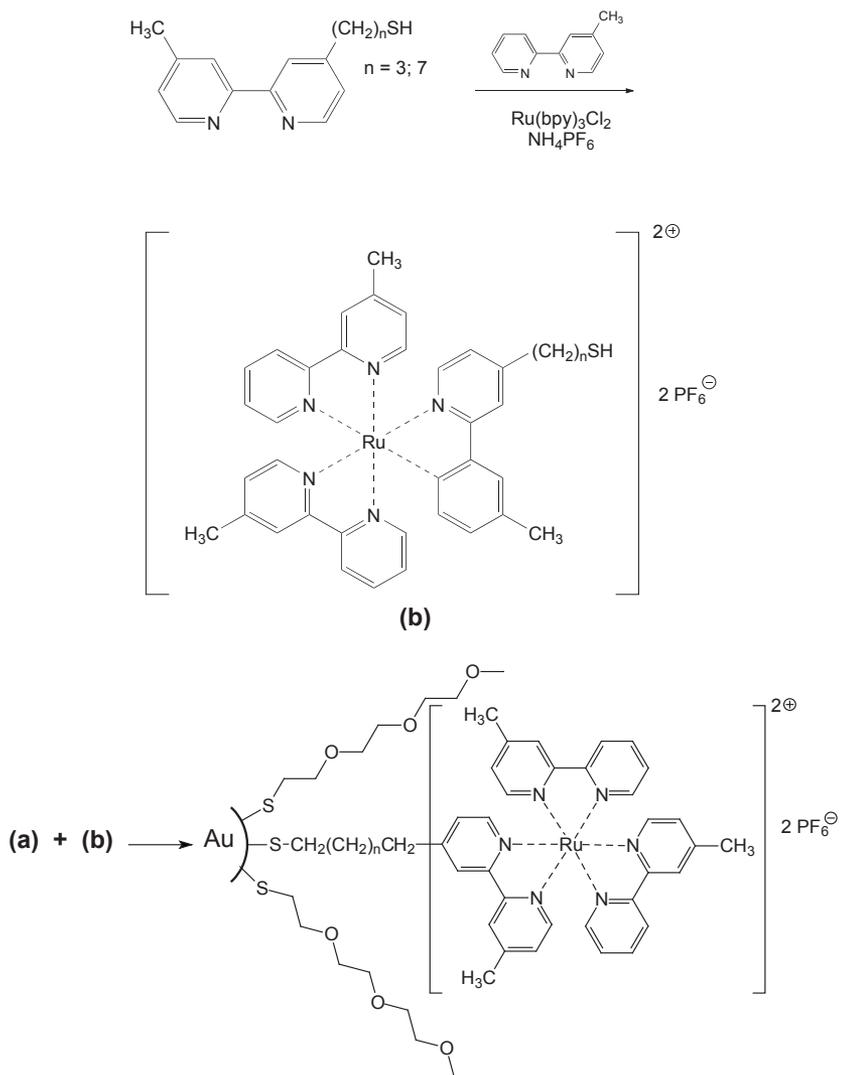
Реакционная способность внешних функциональных групп молекул стабилизатора может быть использована для дальнейшего химического модифицирования поверхности наночастиц благородных металлов. Например, наночастицы золота или серебра, поверхностно модифицированные меркаптоуксусной кислотой,



далее могут быть введены в химические реакции с аминокислотами, белками [49],







Таким образом, возникает возможность синтеза конъюгатов наночастиц с широким набором биологически активных и лекарственных веществ.

### 1.3. Модифицированные наночастицы металлов в неводных средах

Традиционные методы получения органоzeлей химически модифицированных металлических наночастиц, основанные на жидкофазных окислительно-восстановительных реакциях, имеют существенные ограничения, связанные с растворимостью компонентов. В тех случаях, когда требуемый модификатор поверхности плохо либо вообще не растворим в воде, в качестве реакционной среды используют неводный растворитель. Задача подбора растворителя обычно решается эмпирически, причем ее конкретное решение представляет собой компромисс. Так, в работе [54] для получения неводных золей наночастиц золота, стабилизированных тиолами, авторы предлагают следующий подход: получают метанольные растворы золотохлористоводородной кислоты и тиола, объединяют их, подкисляют ледяной уксусной кислотой, а затем в реакционную массу вводят раствор боргидрида натрия. После прохождения окислительно-восстановительной реакции летучие компоненты удаляют под вакуумом, а полученный продукт редиспергируют в диэтиловом эфире. В момент замены дисперсионной среды может происходить агрегация наночастиц.

В последнее десятилетие получили развитие работы по синтезу наночастиц благородных металлов в среде низкотемпературных ионных жидкостей [55], см. раздел (1.5).

Органоzeли химически модифицированных наночастиц благородных металлов могут быть получены методами низкотемпературной соконденсации паров металла и органического соединения (металлопаровой синтез) [56], лазерной абляции в органической дисперсионной среде [57], радиолитическими методами [58].

Для того чтобы получить устойчивый металлический органоzeль совместной низкотемпературной конденсацией паров металла и органического соединения, необходимо ввести в реакционную среду модификатор поверхности в процессе плавления криоматрицы. Описанный подход использован для получения золей палладия, стабилизированных поливинилпирролидоном [59]. После

низкотемпературной соконденсации паров палладия и органического соединения и последующего плавления криоматрицы в систему вводится поливинилпирролидон, который вытесняет молекулы растворителя из сорбционного слоя наночастиц, тем самым стабилизируя органозоль. Методом низкотемпературной соконденсации паров получены Au-Cu биметаллические коллоидные системы [60]. Природа используемого органического соединения существенным образом сказывается на устойчивости золя и значительно меньше влияет на средний размер частиц. Без дополнительной стабилизации поверхности золь стабилен от 1 часа до 4 суток. Средний размер частиц после плавления криоматрицы находится в интервале 2–5 нм.

Авторами [61] исследована стехиометрия взаимодействия наночастиц золота, полученных методом низкотемпературной соконденсации, размером от 2 до 8 нм с алифатическими тиолами. Количественные оценки показывают, что одна молекула модификатора приходится примерно на восемь атомов золота. Стехиометрия частицы размером 4 нм может быть описана формулой  $\text{Au}_{2000} - (\text{S} - \text{R})_{235}$ . В нашем обзоре [62] приведены оценочные характеристики аналогично полученных наночастиц серебра размером 5 нм, содержащих ~4450 атомов, с долей на поверхности на уровне 3,5%. По данным авторов, модификатор образует ковалентно связанный плотный монослой.

Дисперсии наночастиц золота, полученные методом низкотемпературной соконденсации паров, могут быть унифицированы по размеру путем последующего введения в свежеполученный золь додекантиола в бутаноне, триоктилфосфина в *n*-третбутилтолуоле, отгонки низкокипящих фракций и выдержки полученной реакционной массы при 190 °С в атмосфере аргона от полутора часов до двух дней. Конечный продукт содержит наночастицы размером  $6,6 \pm 1$  и  $6,0 \pm 2$  нм при использовании додекантиола и триоктилфосфина соответственно [63].

В работе [64] приводится описание металлопарового метода получения зольей золота в бутаноне и взаимодействия наночастиц с первичными алифатическими аминами, содержащими в основной цепи от 12 до 18 атомов углерода. Авторы исследовали эффекты,

способствующие остwaldову и расщепляющему (digestive) созреванию частиц золя. Для этого они вводили в химически модифицированный золь мезитилен, отгоняли бутанон и выдерживали полученную систему при  $\sim 165^\circ\text{C}$  длительное время (вплоть до 30 часов). Экспериментальные данные показывают, что при такой обработке не происходит увеличения среднего размера частиц и их ширины распределения. Основной вывод состоит в том, что в системе существует равновесие между остwaldовым и расщепляющим созреванием коллоидной системы.

Применение металлопарового синтеза для получения наночастиц благородных металлов в препаративном плане вряд ли может конкурировать с традиционным коллоидно-химическим синтезом: производительность установок для соконденсации паров металла и лиганда низка. Однако для получения наночастиц металлов, химическое восстановление которых термодинамически запрещено при невысоких температурах, металлопаровой синтез незаменим.

В [57] приведено описание прямого получения наночастиц золота и серебра в жидком аммиаке методом лазерной абляции. Распределение частиц по размерам и стабильность во времени сопоставимы с аналогами, полученными в водной среде. Вместе с тем в аэробных условиях дисперсии серебра подвергаются деструкции с образованием аммиакатов  $\text{Ag(I)}$ , чего не происходит в случае золота. Однако главный недостаток метода абляции — его низкая производительность.

Радиолиз соединений  $\text{Ag(I)}$  в 2-пропаноле приводит к образованию золь серебра [65]. Основу механизма составляют свободно-радикальные процессы с участием молекул растворителя, ионов  $\text{Ag}^+$  и атомарного серебра. Ключевой интермедиатной частицей, по мнению авторов, является катион-радикал  $\text{Ag}_2^{+\cdot}$ . В [58] содержится описание радиационно индуцированных реакций восстановления перхлората серебра в среде органических растворителей, таких как тетрагидрофуран и 1-метокси-2-пропанилацетат. Выход наночастиц, определяемый по интенсивности поглощения полосы поверхностного плазмонного резонанса, коррелирует с дозой облучения

и исходной концентрацией соединения серебра. Восстановление ионов  $\text{Ag}^+$  происходит путем их взаимодействия с сольватированными электронами, образующимися при радиолизе молекул растворителя. При введении в реакционную среду воды или спиртов при той же дозе облучения выход наночастиц существенно снижается.

Органозоли химически модифицированных металлических наночастиц могут быть получены в двухфазных водно-органических системах [66–69]. В этом случае происходит перенос довольно крупных объектов размером порядка единиц-десятков нанометров сквозь границу раздела фаз. Для этого в систему вводится специальный компонент — фазовый переносчик, в качестве которого в большинстве случаев используется катионное ПАВ. Но такого рода соединения сами способны к взаимодействию с поверхностью наночастиц. Экспериментальные данные, полученные нами [70], говорят о том, что прямое химическое модифицирование поверхности с использованием тиолсодержащих органических соединений более эффективно по отношению к аналогичному, включающему фазовый перенос.

Авторами [71] также проведено сравнение альтернативных методов получения неводных золей золота, модифицированных тиолами или аминами. Первый из них основан на низкотемпературной со-конденсации паров металла и бутанона с последующим плавлением и введением в реакционную массу стабилизаторов поверхности, испарением бутанона и редиспергированием коллоида в толуол. Второй метод — окислительно-восстановительная реакция между золото-хлористоводородной кислотой и боргидридом натрия в мицеллярной среде, состоящей из толуола, воды и бромида дидодецилдиметиламония, с последующим взаимодействием наночастиц золота с модификатором, находящимся в органической фазе. Конечные продукты в обоих случаях представляют собой химически модифицированные золи наночастиц золота в толуоле. Золи, для которых не применялся фазовый перенос, существенно менее склонны к расщепляющему созреванию. Скорее всего, причина такого поведения состоит в неполном вытеснении молекул фазового переносчика из сорбционного слоя наночастиц.

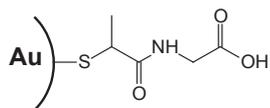
## 1.4. Применение химически модифицированных наночастиц золота и серебра

Синтез высокоспецифичных материалов на основе металлических наночастиц в настоящее время представляет собой бурно развивающийся раздел науки, находящийся на стыке препаративной химии, материаловедения, аналитической химии, фармакологии, катализа, оптики, спектроскопии, методов биомедицинской диагностики [72–90].

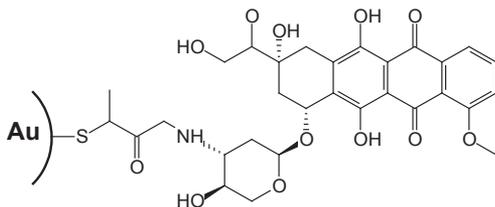
Направление, включающее получение конъюгатов металлических наночастиц с биологически активными веществами (БАВ), в настоящее время находится в стадии интенсивного роста [87, 88, 91–96]. Количество работ в этой области постоянно растет, тенденции стабилизации их в ближайшее десятилетие не наблюдается.

### 1.4.1. Фармакология и смежные области

Одно из наиболее перспективных направлений применения химически модифицированных наночастиц благородных металлов — это фармакология, где они рассматриваются в качестве платформ для адресной доставки лекарственных средств. При значении удельной поверхности наночастиц порядка  $10 \text{ м}^2/\text{г}$  и выше их сорбционная способность позволяет успешно создавать подобные материалы. Золи наночастиц благородных металлов, получаемые традиционными химическими методами, в исходном состоянии токсичны [97–99] и для объединения с целевой фармакологической субстанцией требуют предварительного химического модифицирования поверхности. Кроме обеспечения совместимости компонентов такое модифицирование может выполнить защитную функцию, препятствуя прямому контакту поверхностных атомов металла с биообъектом. Так, авторами [100] приводится описание способа получения конъюгатов наночастиц золота с доксорубицином, поверхностно стабилизированных тиолсодержащими пептидными димерами аминокислот, например тиопропином.

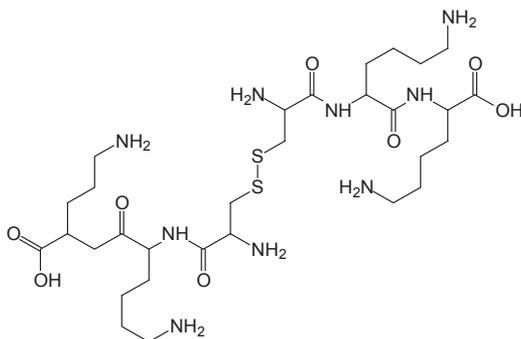


Такие золи способны к обратимому взаимодействию с широко используемым цитостатиком доксорубицином. Этот цитостатик весьма токсичен, поэтому снижение его дозы за счет использования наночастиц-носителей — важная задача фармакологии.



При попадании конъюгата внутрь клетки происходит высвобождение лечебного препарата. При этом до 60% от общего количества доксорубицина оказывается в клеточном ядре.

Олигопептиды, содержащие дисульфидный фрагмент, успешно использованы авторами [101] в качестве модификаторов поверхности наночастиц золота и серебра.



Природа металла существенным образом влияет на свойства конечного продукта. Так, дисперсии серебра, модифицированные такого рода олигопептидами, проявляют биологическую активность в отношении клеток макрофагов ТНР-1, в то время как аналогичные золи золота — нет.

**Таблица 1.2.** Конъюгаты биологически активных веществ с наночастицами благородных металлов, получаемые прямым химическим модифицированием поверхности

Металл	Биологически активное вещество (модификатор поверхности)	Область применения	Источник
Ag	Мирамистин	Антибактериальный препарат	[105]
Ag	Хитозан	Детектирование ионов Hg <sup>2+</sup>	[106]
Au	Хитозан	Детектирование кофейной кислоты	[107]
Ag	Сульфаниловая кислота	Детектирование меламина	[108]
Ag	Хромотроповая кислота	Детектирование меламина	[109]
Ag	Допамин	Детектирование меламина	[110]
Ag	Циклодекстрин	Определение рибофлавина	[111]
Au	Аптамеры	Детектирование абсцисовой кислоты	[112]
Ag	Цитрат натрия	Детектирование антибиотиков	[113]
Ag	Цитрат натрия	Анализ оптических изомеров триптофана	[114, 115]
Au	N-Ацетилцистеин	Анализ оптических изомеров тирозина	[116]
Au	Цистеин	Анализ оптических изомеров допамина	[117]
Au	Манноза	Детектирование лецитина	[118]
Ag	Тиолированные аптамеры	Детектирование иммуноглобулинов	[119]
Ag	Тиолированные олигонуклеотиды	Детектирование ДНК	[120]
Au	Тиолированные олигонуклеотиды	Детектирование ДНК	[34]
Ag	Дисульфидные производные олигонуклеотидов	Детектирование ДНК	[13]
Au, Ag	Дисульфидные производные олигонуклеотидов	Детектирование ДНК	[121]
Au	Тиолированные полинуклеотиды	Иммуноанализ	[122]
Au-Ag	Фосфолипиды	Биоинженерия	[123]

Таблица 1.2. (Окончание)

Металл	Биологически активное вещество (модификатор поверхности)	Область применения	Источник
Au, Ag	S-Овальбумин	Биомедицина	[124]
Au	Полипептиды	Целевая доставка полинуклеотидов в живые клетки	[125]
Au	Аспаргиновая кислота	Целевая доставка противоопухолевых препаратов	[126]
Ag	Хитозан	Материал для гигантского комбинационного рассеяния	[127]
Ag	Циклодекстрин	Материал для гигантского комбинационного рассеяния	[128]

Одной из наиболее интенсивно развивающихся областей применения химически модифицированных наночастиц благородных металлов является определение нуклеотидных последовательностей в олигонуклеотидах или ДНК [102–104]. Наночастицы непосредственно после получения модифицируют нуклеотидными последовательностями, комплементарными к определяемым. После этого проводят полимеразно-цепные реакции (ПЦР) с аналитом, добиваясь селективного связывания комплементарных нуклеотидных последовательностей. Такие связанные с аналитом наночастицы могут быть выделены из реакционной среды седиментацией.

В табл. 1.2 приведена информация о конъюгатах БАВ с наночастицами благородных металлов, а также областях практического использования конъюгатов.

Химические модификаторы поверхности, одновременно являющиеся БАВами, содержат функциональные группы, способные к прямому взаимодействию с поверхностными атомами наночастиц. Мирамистин, представляющий собой катионное поверхностно-активное вещество, может стабилизировать поверхность наночастиц серебра, что использовано авторами [105] для получения конъюгатов, обладающих антибактериальными свойствами. Природные высокомолекулярные вещества полисахаридной природы, такие как

хитозан и циклодекстрин, за счет своих функциональных групп довольно эффективно стабилизируют золи золота и серебра, которые в дальнейшем могут быть использованы в химическом анализе и как среды, обладающие эффектом гигантского комбинационного рассеяния [106, 107, 111, 127, 128].

#### 1.4.2. Применение в неорганическом анализе

Благодаря стабильности свойств и относительно невысокой стоимости наиболее часто в практике анализа используются золи золота и серебра. Опубликованы единичные работы по использованию платины и палладия, но они не играют значимой роли в данной области. В методиках определения неорганических аналитов чаще используют золи серебра, при анализе органических, а особенно биоорганических объектов — золота.

Химически модифицированные наночастицы благородных металлов находят применение при определении неорганических соединений [25, 72, 84, 129]. Такие аналитические реагенты могут быть использованы в качестве групповых для суммарного определения однотипных аналитов либо индивидуальных для селективного определения того или иного катиона или аниона. При выборе модификатора может иметь значение метод регистрации аналитического сигнала: например, функциональная группа, образующая комплекс с аналитом, может тушить флуоресценцию или иметь сильное поглощение в той или иной области спектра.

В основе определения катионов и/или анионов лежит взаимодействие наночастиц с аналитом, приводящее к формированию аналитического сигнала, фиксируемого инструментально. Чаще всего для целей неорганического анализа используют абсорбционную молекулярную спектрометрию, реже — электрохимические и люминесцентные методы. Обзор методик определения неорганических аналитов с использованием золей наночастиц благородных металлов приведен в табл. 1.3.

**Таблица 1.3.** Примеры определения неорганических аналитов с использованием золей химически модифицированных наночастиц золота и серебра методами молекулярной спектроскопии

Металл	Модификатор	Добавочный реагент	Аналит	$c_r$ , М	Область линейности, М	Источник
Ag	Цистеин	-	$\text{Ca}^{2+}$	$10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-7} - 1 \cdot 10^{-3}$	[134]
Ag	Цистеин	-	$\text{Cr}^{3+}$	Нет данных	Нет данных	[148]
Au	Тиолсодержащий триазол	-	$\text{Cr}^{3+}$	Нет данных	$6 \cdot 10^{-7} - 7 \cdot 10^{-6}$	[21]
Au	$\text{P}_{207}^{4-}$	-	$\text{Fe}^{3+}$ ,	$5,6 \cdot 10^{-6}$	$1 \cdot 10^{-5} - 6 \cdot 10^{-5}$	[39]
Ag	Дитиокарбамат допамина	-	$\text{Co}^{2+}$	$1,4 \cdot 10^{-5}$	$1 \cdot 10^{-3} - 1,5 \cdot 10^{-2}$	[17]
Au	Люминол, цистеин	$\text{H}_2\text{O}_2$	$\text{Cu}^{2+}$ ,	$5 \cdot 10^{-6}$	$2 \cdot 10^{-5} - 8 \cdot 10^{-4}$	[149]
			$\text{Co}^{2+}$	Нет данных	Нет данных	
Au	Тиолсодержащие ими-нодикусные кислоты	Миоглобин	$\text{Cu}^{2+}$	Нет данных	Нет данных	[31]
Au	Хитозан	-	$\text{Zn}^{2+}$	Нет данных	$1 \cdot 10^{-4} - 2 \cdot 10^{-2}$	[150]
			$\text{Cu}^{2+}$	Нет данных	$1 \cdot 10^{-4} - 5 \cdot 10^{-3}$	
Au	Дитиолансодержащий циклотривератрилен	-	$\text{Cu}^{2+}$ , $\text{Zn}^{2+}$ , $\text{Pb}^{2+}$ , $\text{Hg}^{2+}$ , $\text{Eu}^{3+}$ , $\text{Cd}^{2+}$	Нет данных	Нет данных	[151]
Ag	Тиолсодержащий триазин	-	$\text{Pb}^{2+}$	$10^{-7}$	$5 \cdot 10^{-7} - 3 \cdot 10^{-6}$	[10]
Au	$\omega$ -Меркапто-ундекановая кислота	-	$\text{Pb}^{2+}$	$10^{-5}$	Нет данных	[32]

Таблица 1.3. (Окончание)

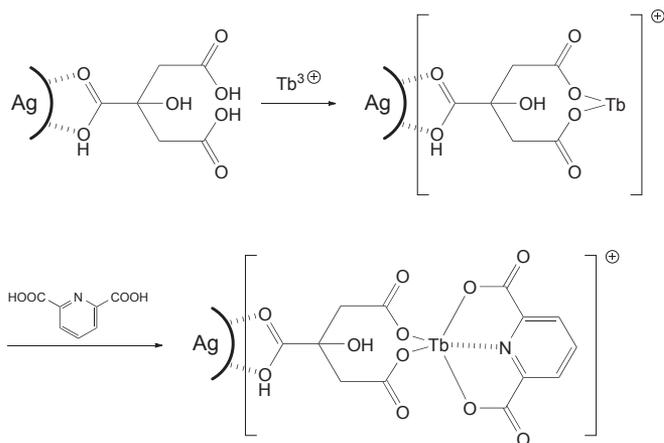
Металл	Модификатор	Добавочный реагент	Аналит	$\epsilon_{pr}$ , М	Область линейности, М	Источник
Au	Меркаптопропионовая кислота, меркаптоэтанная кислота	Дипикриновая кислота	$Cu^{2+}$ , $Hg^{2+}$ , $Pb^{2+}$	Нет данных	Нет данных	[25, 147]
Ag	Валин, изолейцин	ЭДТА	$Hg^{2+}$ , $Pb^{2+}$ , $Cd^{2+}$	Нет данных	Нет данных	[152]
Ag	NADH	-	$Hg^{2+}$	$2 \cdot 10^{-11}$	$3 \cdot 10^{-11} - 1 \cdot 10^{-9}$	[19]
Ag	Хитозан	-	$Hg^{2+}$	$1 \cdot 10^{-7}$	$2,5 \cdot 10^{-7} - 5,5 \cdot 10^{-6}$	[106]
Ag (нп)*	Цистеин	-	$Hg^{2+}$	$1,1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-6} - 5 \cdot 10^{-6}$	[143]
Ag	Цистеин	-	$Hg^{2+}$	Нет данных	Нет данных	[4]
Au	Пептид	ЭДТА	$Hg^{2+}$	$1 \cdot 10^{-6}$	$1 \cdot 10^{-6} - 5 \cdot 10^{-5}$	[153]
Au	Тиолсодержащий тимин	-	$Hg^{2+}$	$2,8 \cdot 10^{-9}$	$5 \cdot 10^{-9} - 1 \cdot 10^{-6}$	[29]
Au	Меламин	-	$Hg^{2+}$	$5 \cdot 10^{-8}$	$5 \cdot 10^{-8} - 1 \cdot 10^{-6}$	[154]
Au	Тиолсодержащие катионные ПАВ	-	$Hg^{2+}$	$3 \cdot 10^{-8}$	$3 \cdot 10^{-8} - 6 \cdot 10^{-7}$	[155]
Au	Глутатион	-	$Cd^{2+}$	$1 \cdot 10^{-5}$	$1 \cdot 10^{-6} - 5 \cdot 10^{-3**}$	[156]
Au	Тиоацетат пиразония	-	$Pd^{2+}$	$1 \cdot 10^{-8}$	$1 \cdot 10^{-8} - 1 \cdot 10^{-4**}$	[157]
Ag (нп)*	Цистеин	-	$\Gamma$	Нет данных	Нет данных	[144]

\* нп — нанопризмы.

\*\* Градуировочная зависимость нелинейна.

В большинстве случаев наличие функциональных групп в молекуле модификатора является необходимым и достаточным условием для образования комплекса с аналитом. Иногда для этого необходимо введение в состав системы добавочного реагента.

Наличие карбоксильных групп в цитрат-стабилизированных наночастицах серебра способствует координации ионов редкоземельных металлов, имеющих собственную флуоресценцию. В работе [130] описана методика определения ионов тербия(III) с участием цитрат-стабилизированных коллоидов серебра. Ион тербия координируется с карбоксильными группами модификатора, образуя поверхностный комплекс. В качестве дополнительного компонента в систему вводят дипиколиновую кислоту:



Ее присутствие способствует устранению сразу нескольких проблем, осложняющих флуоресцентное определение аналита. Во-первых, дипиколиновая кислота способна к вытеснению из координационной сферы иона тербия молекул воды, тушащих флуоресценцию. Во-вторых, формирование такого рода разнолигандного поверхностного комплекса препятствует взаимодействиям наночастиц между собой, устраняя их агрегацию.

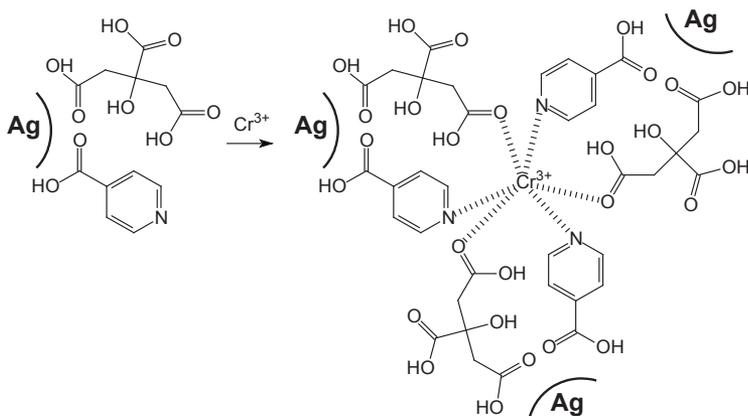
Устойчивость подобных поверхностных фрагментов, включающих аналит, определяется конкурентными реакциями комплексообразования с участием зафиксированных на поверхности внеш-

них лигандов. Константы устойчивости комплексов на поверхности и в объеме с участием внешнего реагента должны быть сопоставимы между собой. В случае высоких значений констант устойчивости поверхностных комплексов при введении аналита в концентрациях выше критического (порогового) значения может происходить необратимая агрегация наночастиц. На этом принципе основано определение малых концентраций ионов  $\text{Hg}^{2+}$  с использованием золей наночастиц серебра, поверхностно стабилизированных цистеином [131]. Кроме того, возможно разрушение двойного электрического слоя наночастиц, возникновение эффекта приобретенной гидрофобности, что также способствует потере устойчивости коллоидной системы. При образовании более устойчивого комплекса с внешним лигандом использование химически модифицированных наночастиц для определения аналита теряет смысл.

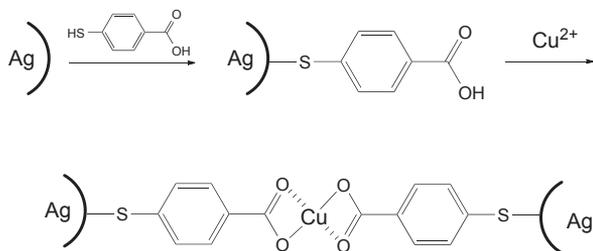
Образование комплексов с участием функциональных групп нескольких наночастиц и ионов металлов может быть использовано для определения последних. Основная задача химического анализа, связанная с такими объектами, — получение специфического аналитического сигнала, ассоциированного с супрамолекулярными структурами, возникающими в ходе взаимодействия металл — лиганд. В большинстве случаев аналитическим сигналом является интенсивность поглощения в видимой и ближней ИК-областях спектра при больших длинах волн по сравнению с максимумом полосы ППР. Формы полос, соотношение интенсивностей в максимуме и при фиксированных значениях длин волн для индивидуальных наночастиц и их ассоциатов отличаются. Таким методом может быть определен широкий круг соединений щелочноземельных, редкоземельных, переходных металлов [79, 131–142]. Использование несферических наночастиц благородных металлов, содержащих в спектре ППР несколько полос, — в данном случае скорее мешающий фактор. Видимо, этим обусловлено наличие буквально единичных работ с использованием золей несферических наночастиц [143, 144].

При химическом модифицировании за счет вытеснения другим реагентом (модификатором) молекул стабилизатора с поверхности

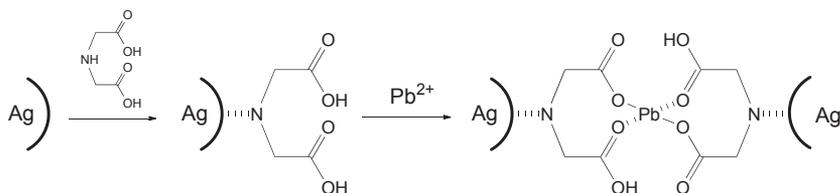
наночастиц необходимо добиваться его относительно высокого содержания в конечном продукте. Это условие не всегда является обязательным. В ряде случаев формирование поверхностного комплекса возможно с участием двух типов молекул — стабилизатора, вводимого при синтезе наночастиц, и модификатора, используемого для связывания аналита. В работе [79] синтезирован золь серебра, содержащий одновременно на поверхности ионы цитрата и изоникотиновую кислоту. Последующая обработка этого золя соединениями хрома(III) приводит к образованию разнолигандных поверхностных комплексов с участием нескольких наночастиц, фиксируемых спектрофотометрически по наличию дополнительной полосы поглощения с максимумом в области 550 нм.



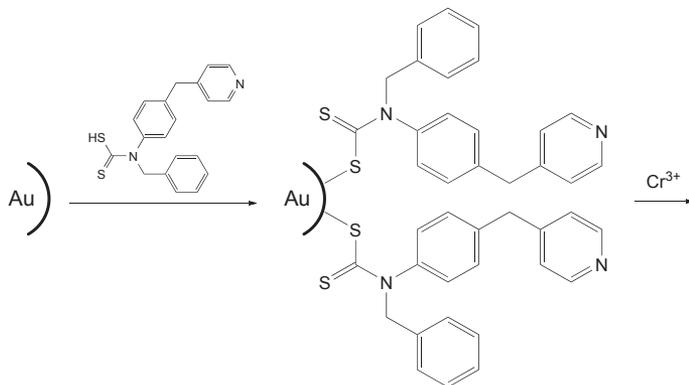
Модифицирование поверхности наночастиц серебра меркаптобензойной кислотой использовано для определения переходных металлов, например меди [132].

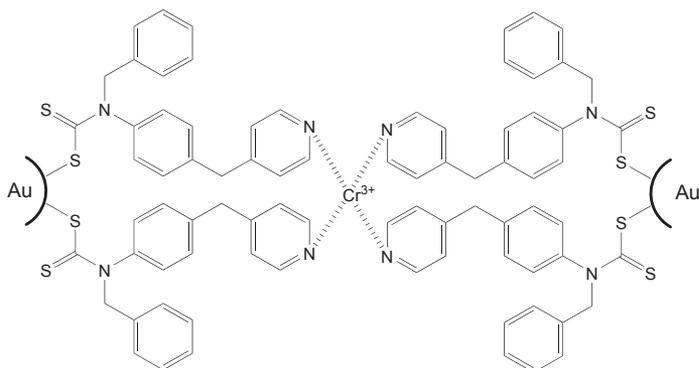


Соединения, образующие с металлами хелаты, такие как иминодиуксусная кислота, использованы в качестве модификаторов поверхности наночастиц серебра для определения катионов с координационным числом 4, например свинца(II) [139]. При связывании свинца наночастицы серебра образуют дополнительную полосу поглощения ППР в области 650 нм. Аналогичный эффект не наблюдается для соединений Mn(II), Cd(II), Cu(II), Hg(II), Ba, Ca, Zn(II), Co(II), Li, Ag(I), Fe(III), Mg, K, Al при соотношении концентраций металл — аналит в диапазоне 2 : 1–20 : 1.

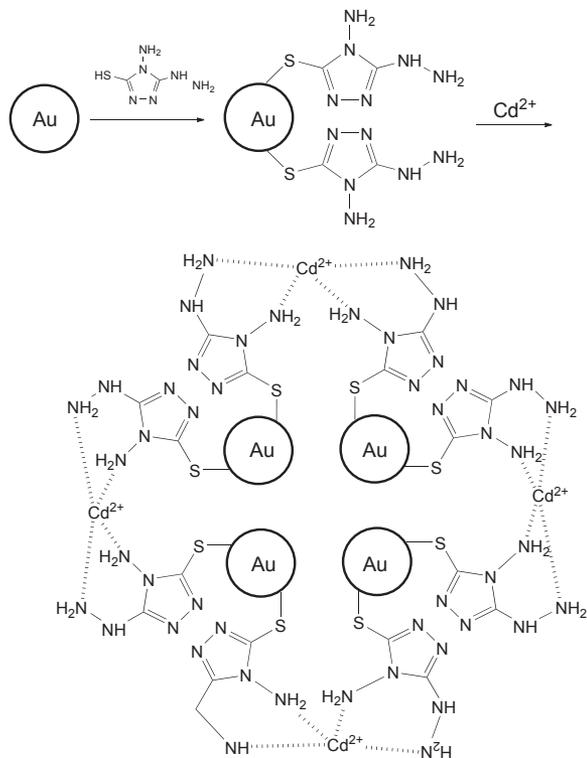


Многоцентровое взаимодействие аналита с молекулами модификатора, содержащимися на одной наночастице, с образованием ассоциатов лежит в основе определения ионов хрома(III) [145]. В присутствии хрома(III) в спектре поглощения возникает дополнительная полоса при 630 нм, не проявляющаяся для соединений Zn(II), Ni(II), Co(II), Cu(II), Mn(II), Pb(II), Hg(II), Fe(III), Pt(IV), Mo(V), W(VI), Cr(VI).



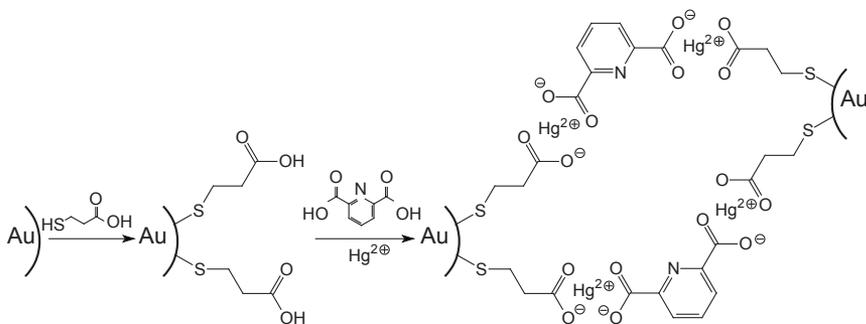


Дополнительные полосы с максимумом при 640–680 нм зафиксированы в работе [146], их целью было определение ионов тяжелых металлов, в частности кадмия, на химически модифицированных производными 1,2,4-триазола золотых наночастицах.



В случае недостаточной устойчивости комплексов, включающих ион металла и лиганд, химически закрепленный на поверхности наночастиц, в систему дополнительно вводят соединение-линкер, обеспечивающее формирование супрамолекулярных структур.

В работах [25, 147] описано получение наночастиц золота, химически модифицированных меркаптопропионой кислотой. При введении в них дипиколиновой кислоты (2,6-дикарбоксипиридина) и ионов ртути(II) формируются упорядоченные ансамбли наночастиц. Это явление можно использовать в высокоселективном и чувствительном методе определения ртути(II).



Эффекты формирования комплексов с участием функциональных групп химически модифицированных наночастиц благородных металлов обычно проявляются в интервале концентраций аналита 0,1–10 мкМ. Перспективным направлением исследований в данной области является поиск пар «химически модифицированная наночастица — аналит», позволяющих проводить анализ на уровне концентраций 1 нМ и ниже.

### 1.4.3. Определение органических соединений

Методы определения неорганических и органических веществ с использованием наночастиц золота и серебра близки между собой, однако в каждом случае имеются свои особенности. Наличие той или иной функциональной группы, участвующей в образовании комплексов, как правило, позволяет идентифицировать не индивидуальное соединение, а целый класс аналогичных веществ.