

УДК 544.77+544.032.12

АГРЕГАТИВНАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ КОЛЛОИДНЫХ 3D- И 2D-НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА, СТАБИЛИЗИРОВАННЫХ 11-МЕРКАПТОУНДЕКАНОВОЙ КИСЛОТОЙ, В ПРИСУТСТВИИ ОДНОЗАРЯДНЫХ КАТИОНОВ

П. О. МАЛАХОВСКИЙ¹⁾, А. В. РАШКЕВИЧ²⁾, Е. А. МИНАКОВ²⁾, М. В. АРТЕМЬЕВ¹⁾

¹⁾Научно-исследовательский институт физико-химических проблем БГУ,
ул. Ленинградская, 14, 220006, г. Минск, Беларусь

²⁾Белорусский государственный университет, пр. Независимости, 4, 220030, г. Минск, Беларусь

Изучена агрегативная устойчивость коллоидных квазисферических наночастиц и двумерных нанопластин серебра, стабилизированных 11-меркаптоундекановой кислотой, в присутствии фосфатных буферов, содержащих различные однозарядные катионы (Li^+ , Na^+ , K^+ , Cs^+), а также трис-буфера с pH 8,0 и концентрацией 0,02 моль/л, которые соответствуют условиям конъюгации наночастиц с биомолекулами посредством карбодимидной реакции. Выявлено, что в присутствии Na-фосфатного буфера наблюдается агрегация нанопластин серебра, тогда как квазисферические наночастицы при тех же условиях остаются коллоидно-стабильными. Различие в агрегативной устойчивости 3D- и 2D-наночастиц серебра связано с возрастанием показателя константы диссоциации 11-меркаптоундекановой кислоты на базальных гранях нанопластин и увеличением специфического мостикового

Образец цитирования:

Малаховский ПО, Рашкевич АВ, Минаков ЕА, Артемьев МВ. Агрегативная устойчивость коллоидных 3D- и 2D-наночастиц серебра, стабилизированных 11-меркаптоундекановой кислотой, в присутствии однозарядных катионов. *Журнал Белорусского государственного университета. Химия*. 2022;1:3–17.
<https://doi.org/10.33581/2520-257X-2022-1-3-17>

For citation:

Malakhovsky PO, Rashkevich AV, Minakov EA, Artemyev MV. Aggregative stability of colloidal 3D and 2D silver nanoparticles, stabilised by 11-mercaptoundecanoic acid, in the presence of singly charged cations. *Journal of the Belarusian State University. Chemistry*. 2022;1:3–17. Russian.
<https://doi.org/10.33581/2520-257X-2022-1-3-17>

Авторы:

Павел Олегович Малаховский – младший научный сотрудник лаборатории нанохимии.
Алексей Владимирович Рашкевич – студент химического факультета. Научный руководитель – М. В. Артемьев.
Егор Андреевич Минаков – выпускник химического факультета. Научный руководитель – М. В. Артемьев.
Михаил Валентинович Артемьев – доктор химических наук, профессор; заведующий лабораторией нанохимии.

Authors:

Pavel O. Malakhovsky, junior researcher at the laboratory of nanochemistry.
pashkamusic@gmail.com
Alexey V. Rashkevich, student at the faculty of chemistry.
alexraschkewitsch@gmail.com
Egor A. Minakov, graduate at the faculty of chemistry.
admiral.vorcosigan@gmail.com
Mikhail V. Artemyev, doctor of science (chemistry), full professor; head of the laboratory of nanochemistry.
m_artemyev@yahoo.com

взаимодействия наночастица – катион – наночастица, которое можно устранить путем введения в лигандную оболочку наночастицы неионогенного спейсера 11-меркаптоундеканола. Нанопластины серебра со смешанной лигандной оболочкой из 11-меркаптоундекановой кислоты и 11-меркаптоундеканола обладают повышенной коллоидной стабильностью в широком диапазоне pH.

Ключевые слова: коллоидные наночастицы серебра; нанопластины серебра; коллоидная стабильность; лигандный слой.

Благодарность. Работа выполнена в рамках задания 2.1.04.01 государственной программы научных исследований «Химические процессы, реагенты и технологии, биорегуляторы и биоорганическая химия». Частичная финансовая поддержка осуществлялась за счет гранта Всемирной федерации ученых (CERN, Швейцария). Авторы выражают благодарность К. В. Скроцкой за помощь в проведении ПЭМ-исследований.

AGGREGATIVE STABILITY OF COLLOIDAL 3D AND 2D SILVER NANOPARTICLES, STABILISED BY 11-MERCAPTOUNDECANOIC ACID, IN THE PRESENCE OF SINGLY CHARGED CATIONS

P. O. MALAKHOVSKY^a, A. V. RASHKEVICH^b, E. A. MINAKOV^b, M. V. ARTEMYEV^a

^aResearch Institute for Physical Chemical Problems, Belarusian State University,
14 Leningradskaya Street, Minsk 220006, Belarus

^bBelarusian State University, 4 Nezavisimosti Avenue, Minsk 220030, Belarus

Corresponding author: P. O. Malakhovsky (pashkamusic@gmail.com)

We studied the aggregative stability of colloidal silver quasi-spherical nanoparticles and two-dimensional nanoplates, stabilised by 11-mercaptoundecanoic acid, in the presence of phosphate buffers containing different singly charged cations (Li^+ , Na^+ , K^+ , Cs^+) and tris-HCl at pH 8.0 and concentration 0.02 mol/L which mimics the carbodiimide conjugation conditions of nanoparticles with biomolecules. Aggregation of silver nanoplates occurs in the presence of Na-phosphate buffer whereas at the same conditions the quasi-spherical nanoparticles retain colloidal stability. The difference in colloidal stability between 3D and 2D silver nanoparticles is due to the increase of the apparent acid dissociation constant on the nanoplates' basal faces and the subsequent increase in specific bridging interactions nanoparticle – cation – nanoparticle which can be eliminated by introducing of non-ionic spacer (11-mercapto-1-undecanol) in the ligand layer. Silver nanoplates with mixed ligand layer have increased colloidal stability across the pH.

Keywords: colloidal silver nanoparticles; silver nanoplates; colloidal stability; ligand layer.

Acknowledgements. This work was conducted under the project 2.1.04.01 of the state program of scientific research «Chemical processes, reagents and technologies, bioregulators and bioorganic chemistry». We thank World Federation of Scientists (CERN, Switzerland) for partial financial support. We are grateful to K. V. Skrotskaya for transmission electron microscopic investigation.

Введение

Коллоидные плазмонные наночастицы серебра (НЧС) и нанопластины серебра (НПС) находят широкое применение в качестве субстратов для гигантского (поверхностно-усиленного) комбинационного рассеяния, поверхностно-усиленной люминесценции, а также материалов для биомедицины (например, фототермической терапии) [1–3]. Коллоидные НЧС и НПС используются как активные элементы колориметрических биоаналитических экспресс-систем, позволяющих визуально детектировать присутствие аналита в пробах. Колориметрические биосенсоры условно можно разделить на два типа. Принцип действия биосенсоров первого типа основывается на изменении локального диэлектрического окружения в близости от поверхности НЧС либо НПС, что вызывает спектральные сдвиги пиков локализованного поверхностного плазмонного резонанса (ЛППР) [4; 5]. Аналитическим сигналом в биосенсорах второго типа являются агрегация коллоидных НЧС либо НПС в результате специфического взаимодействия их лигандных оболочек с молекулами аналита и визуально детектируемое изменение цвета коллоидного раствора [6].

Коллоидная стабильность НЧС и НПС на всех этапах создания биосенсора является критическим параметром для их практического использования [7]. Для улучшения коллоидной и химической стабильности поверхность НЧС и НПС функционализируют γ -меркаптокарбоксикислотами, которые формируют

плотнупакованные самоорганизованные монослои (СОМ) на поверхности НЧС и НПС [8]. Было показано, что коллоидные наночастицы золота с лигандной оболочкой из 11-меркаптоундекановой кислоты (МУК) могут играть роль сенсора на ионы Pb^{2+} , Cd^{2+} , Hg^{2+} [9]. Для детектирования молекул аналита карбоксильные группы лигандного слоя дополнительно конъюгируют с биомолекулами (антителами), обладающими специфической аффинностью. Для этого широко используется карбодиимидная реакция между карбоксильными группами на поверхности наночастиц и первичными группами биомолекул в фосфатных буферных растворах с pH 6,0–9,0 и ионной силой 0,01–0,02 моль/л [10–13]. Содержание катионов щелочных металлов в таких системах может вызывать агрегацию НЧС и НПС, так как согласно теории коллоидной стабильности Дерягина – Ландау – Фервея – Овербека (ДЛФО) критическая концентрация агрегации (ККА) для однозарядных ионов находится в пределах 0,025–0,150 моль/л [14; 15]. Из дополненной теории ДЛФО следует, что ККА зависит от природы катиона, в частности монотонно возрастает с увеличением его размера, что соответствует эмпирическому лиотропному ряду Гофмейстера ($Li^+ < Na^+ < K^+ < Rb^+ < Cs^+$). Однако ранее на примере латексных микрочастиц было продемонстрировано отклонение от ряда Гофмейстера за счет ион-специфических эффектов [16]. Считается, что противоионы вызывают агрегацию посредством суммы взаимодействий – вандерваальсового, электростатического, мостикового (частица – противоион – частица), из которых наибольший вклад вносит мостиковое взаимодействие [17]. Ранее было продемонстрировано, что ККА катионов щелочных металлов для коллоидных наночастиц золота со средними размерами 4,5 и 6,5 нм, стабилизированных МУК, ввиду мостикового взаимодействия нелинейно зависит от размера катиона при pH 11,5, увеличиваясь в ряду $Rb^+ < Na^+ < Li^+ < K^+ \ll Cs^+$ [17]. Показано, что ККА катионов уменьшается с увеличением размера наночастиц. Однако коллоидная стабильность коллоидных НПС и НЧС размером 35–40 нм в условиях карбодиимидного присоединения детально не изучалась и методы предотвращения агрегации НПС в таких условиях не разработаны.

В данной работе исследовалась агрегативная устойчивость коллоидных НЧС двух геометрий – квазисферических 3D-НЧС размером 35 нм и 2D-НПС диаметром 42 нм и толщиной 8 нм, стабилизированных МУК или смесью МУК и 11-меркаптоундеканола (МУН). Агрегативная устойчивость наночастиц изучалась в присутствии фосфатных буферов, содержащих в качестве противоиона катионы лития, натрия, калия, цезия, а также трис(гидроксиметил)аминометан-гидрохлоридного буфера (далее – трис-буфер) с pH 8,0 и концентрацией 0,02 моль/л и растворов карбонатов калия и натрия аналогичной концентрации с pH 10,2–10,3.

Материалы и методы исследования

Синтез НПС. Коллоидный раствор НПС был получен по двухстадийной методике, в которой в качестве серебряных зародышей использовали НЧС размером 4,5 нм, синтезированные по модифицированной технологии, представленной в работах [18; 19]. При комнатной температуре в 49 мл дистиллированной воды последовательно смешивали 0,2 г полимера Pluronic® F-127, 0,15 ммоль трехзамещенного цитрата натрия и 1 мл 10 моль/л водного раствора $AgNO_3$. Через 5 мин в смесь при интенсивном перемешивании добавляли 0,6 мл охлажденного водного тетрагидридобората натрия с концентрацией 0,067 моль/л. Реакционную смесь дополнительно перемешивали в течение 30 мин и хранили при 4 °С. Далее 0,34 ммоль трехзамещенного цитрата натрия растворяли при перемешивании в 170 мл дистиллированной воды, к полученному раствору приливали 30 мл свежего коллоидного раствора зародышевых НЧС, а затем добавляли 13 мкл гидразингидрата. После этого при интенсивном перемешивании к реакционной смеси по каплям прибавляли 11,2 мл 0,3 моль/л водного раствора $AgNO_3$ со скоростью 20 мл/ч до достижения спектрального положения пика дипольной моды продольного ЛППР НПС $\lambda \approx 615$ нм.

Синтез квазисферических НЧС. Коллоидный раствор квазисферических НЧС диаметром 35 нм получали по методике, описанной в работе [20]. К 100 мл 0,16 моль/л водного раствора трилона Б добавляли 4 мл 0,1 моль/л раствора NaOH. Реакционную смесь нагревали до 95 °С, при интенсивном перемешивании добавляли 1 мл 0,026 моль/л водного раствора $AgNO_3$ и дополнительно перемешивали при 95 °С в течение 1 ч, а затем охлаждали раствор до комнатной температуры.

Химическая модификация поверхности НЧС и НПС. Сначала 1 мг МУК растворяли в 1 мл 0,1 моль/л водного раствора $NaHCO_3$, содержащего 5 % изопропанола. Полученную смесь центрифугировали при 4500 об/мин в течение 5 мин, затем аликвоту надосадочного раствора прибавляли при перемешивании к 20 мл коллоидного раствора квазисферических НЧС либо НПС. После перемешивания в течение 20 мин полученный коллоидный раствор квазисферических НЧС очищали центрифугированием (7800 об/мин, 10 мин), а коллоидный раствор НПС – посредством диализа в 1 ммоль/л К-фосфатном буфере с pH 7,0 в течение 48 ч. Для функционализации НПС смесями МУК и МУН в 1 мл изопропанола растворяли 1 мг МУК и 2 мг МУН (молярное соотношение МУК и МУН – 1 : 1) либо 1 мг МУК и 3 мг МУН (молярное соотношение МУК и МУН – 1 : 3). Аликвоты полученных растворов

(100 мкл) прибавляли при перемешивании к аликвотам коллоидного раствора НПС (10 мл), которые после перемешивания в течение 20 мин очищали диализом в 1 ммоль/л К-фосфатном буфере с pH 7,0 в течение 48 ч.

Приготовление буферных систем и растворов электролитов. Фосфатные буферы получали по стандартным методикам растворением смесей солей моно- и дизамещенных фосфатов щелочных металлов в дистиллированной воде [21]. Были приготовлены Na-, K-, Cs-фосфатные буферы с концентрацией 0,2 моль/л, Li-фосфатный буфер с концентрацией 0,02 моль/л, а также трис-буфер с pH 8,0 и растворы карбонатов калия и натрия с концентрацией 0,2 моль/л.

Исследование агрегативной устойчивости НЧС и НПС. Аликвоты коллоидных растворов НЧС и НПС, стабилизированных МУК и смесью МУК и МУН, объемом 60–90 мкл разбавляли в 1,74–1,71 мл дистиллированной воды до конечной концентрации наночастиц 0,08 нмоль/л. К полученным аликвотам прибавляли 200 мкл фосфатных буферов либо трис-буфера при быстром перемешивании. В течение 24 ч периодически регистрировали спектры экстинкции коллоидных растворов в видимой области, измеряли гидродинамический диаметр и дзета-потенциал НЧС и НПС методом динамического рассеяния света (ДРС). Спустя 3 ч аликвоты смесей наносили на сеточки для ПЭМ-исследования с коллоидиевой поддерживающей пленкой. Методика незначительно отличалась в случае Li-фосфатного буфера, обладающего низкой растворимостью: аликвоты коллоидных растворов наночастиц объемом 60–90 мкл разбавляли в 1,94–1,91 мл Li-фосфатного буфера с ионной силой 0,02 моль/л до концентрации наночастиц 0,08 нмоль/л.

Морфологию НЧС исследовали с помощью просвечивающего электронного микроскопа LEO-906E (Zeiss, Германия). Спектры экстинкции коллоидных растворов регистрировали спектрофотометром HR2000+ с источником света DH-2000 (Ocean Optics Inc., Великобритания). Измерение гидродинамических диаметров и дзета-потенциалов наночастиц проводили методом ДРС на приборе Zetasizer Nano ZS90 (Malvern, Великобритания).

Результаты и их обсуждение

На рис. 1 представлены просвечивающие электронные микрофотографии (ПЭМ-снимки) НЧС и НПС, а также спектры экстинкции коллоидных растворов НЧС и НПС до и после обработки МУК, а также смесями МУК и МУН. Согласно данным ПЭМ-исследований средний размер квазисферических НЧС составляет $(34,6 \pm 12,4)$ нм, средний латеральный размер НПС – $(42,4 \pm 10,6)$ нм, а толщина – $(8,4 \pm 1,1)$ нм. На рис. 1, в, г, представлены спектры экстинкции коллоидных растворов квазисферических НЧС и НПС до и после обработки МУК либо смесями МУК и МУН. В спектрах экстинкции необработанных квазисферических НЧС наблюдается пик ЛППР при $\lambda = 405$ нм (см. рис. 1, в). После обработки коллоидных НЧС МУК были зафиксированы длинноволновый сдвиг пика ЛППР на ≈ 3 нм и снижение его интенсивности. В спектре экстинкции необработанных НПС наблюдаются три пика ЛППР (при $\lambda = 454$ нм, $\lambda = 638$ нм и $\lambda = 335$ нм), относящихся к различным модам ЛППР в двумерных НПС [22]. При обработке коллоидных НПС МУК также отмечаются длинноволновые сдвиги и падение интенсивностей пиков ЛППР, что связано с образованием на поверхности НЧС и НПС плотноупакованного СОМ МУК, приводящего к изменению локального диэлектрического окружения [23]. В спектрах экстинкции не наблюдается значительного уширения пиков ЛППР, появления дополнительных пиков и плеч. Это свидетельствует о том, что в процессе лигандного обмена квазисферические НЧС и НПС сохраняют коллоидную стабильность и агрегация отсутствует.

На рис. 2 представлены спектры экстинкции коллоидных растворов квазисферических НЧС и НПС, обработанных МУК, в присутствии фосфатных буферов с pH 8,0 и концентрацией 0,02 моль/л, а также изменение их гидродинамического диаметра и дзета-потенциала спустя 24 ч после смешения.

В спектрах экстинкции коллоидных растворов квазисферических НЧС видно, что в присутствии Li-, K-, Na-, Cs-фосфатных буферов и трис-буфера с концентрацией 0,02 моль/л происходит снижение интенсивности пика ЛППР в пределах 15 % (по степени снижения в ряду $K^+ > Cs^+ \approx Na^+ > \text{трис} > Li^+$). При этом в спектрах не наблюдается значительного уширения пиков, появления дополнительных длинноволновых пиков и плеч ЛППР, что может указывать на отсутствие агрегации квазисферических НЧС. Для детектирования возможной агрегации исследовался гидродинамический диаметр НЧС методом ДРС (см. рис. 2, в). Из рис. 2, в, видно, что в течение 24 ч гидродинамический диаметр НЧС увеличивается с 18 до 25–35 нм во всех коллоидных растворах, кроме Li-фосфатного буфера. Для Li-фосфатного буфера измеренный гидродинамический диаметр снижается до 15 нм, что может быть связано со сжатием сольватной оболочки НЧС [15]. Таким образом, в коллоидных растворах квазисферических НЧС в присутствии буферов с pH 8,0 и концентрацией 0,02 моль/л агрегация не наблюдается, и НЧС сохраняют коллоидную стабильность.

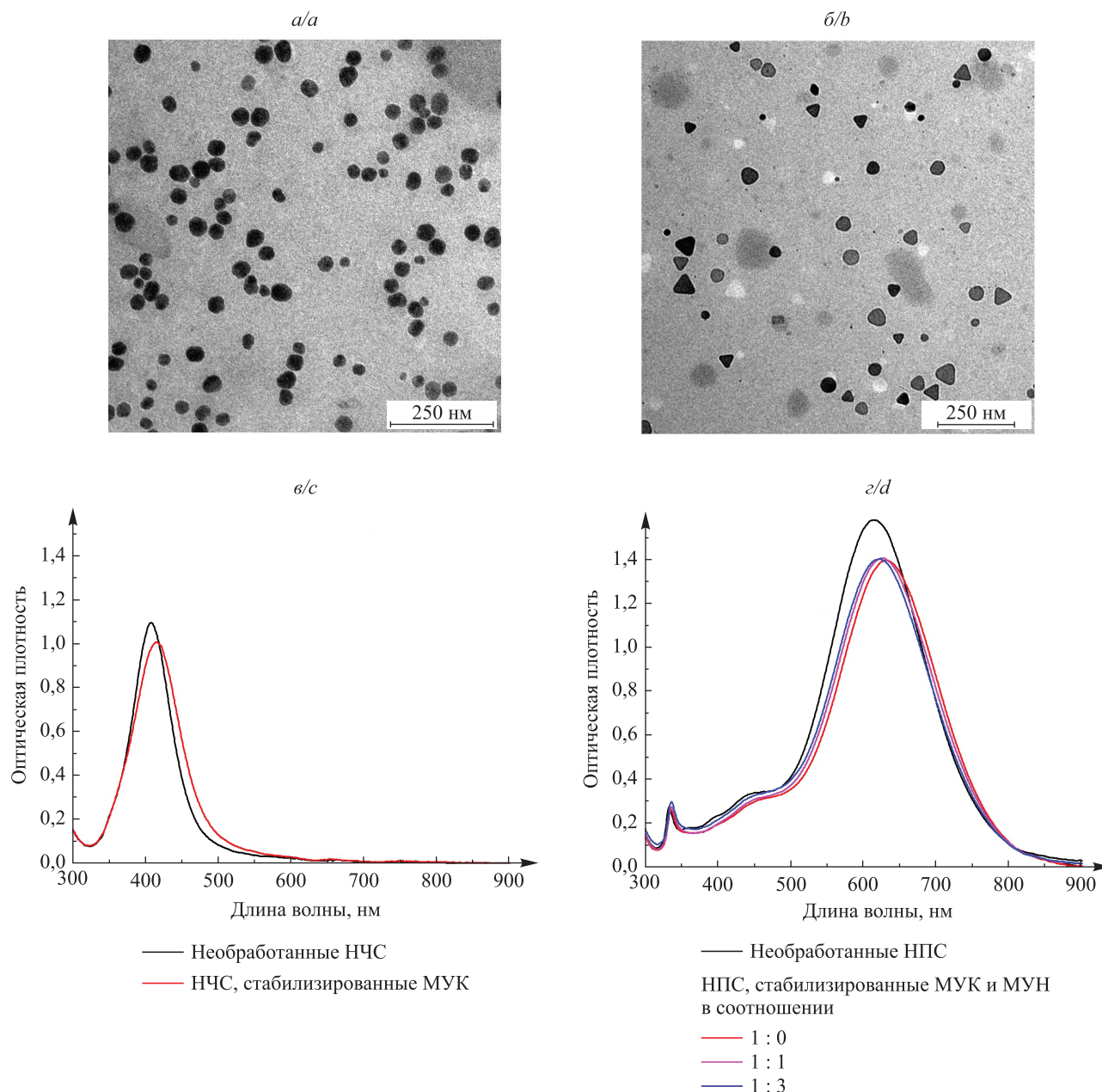
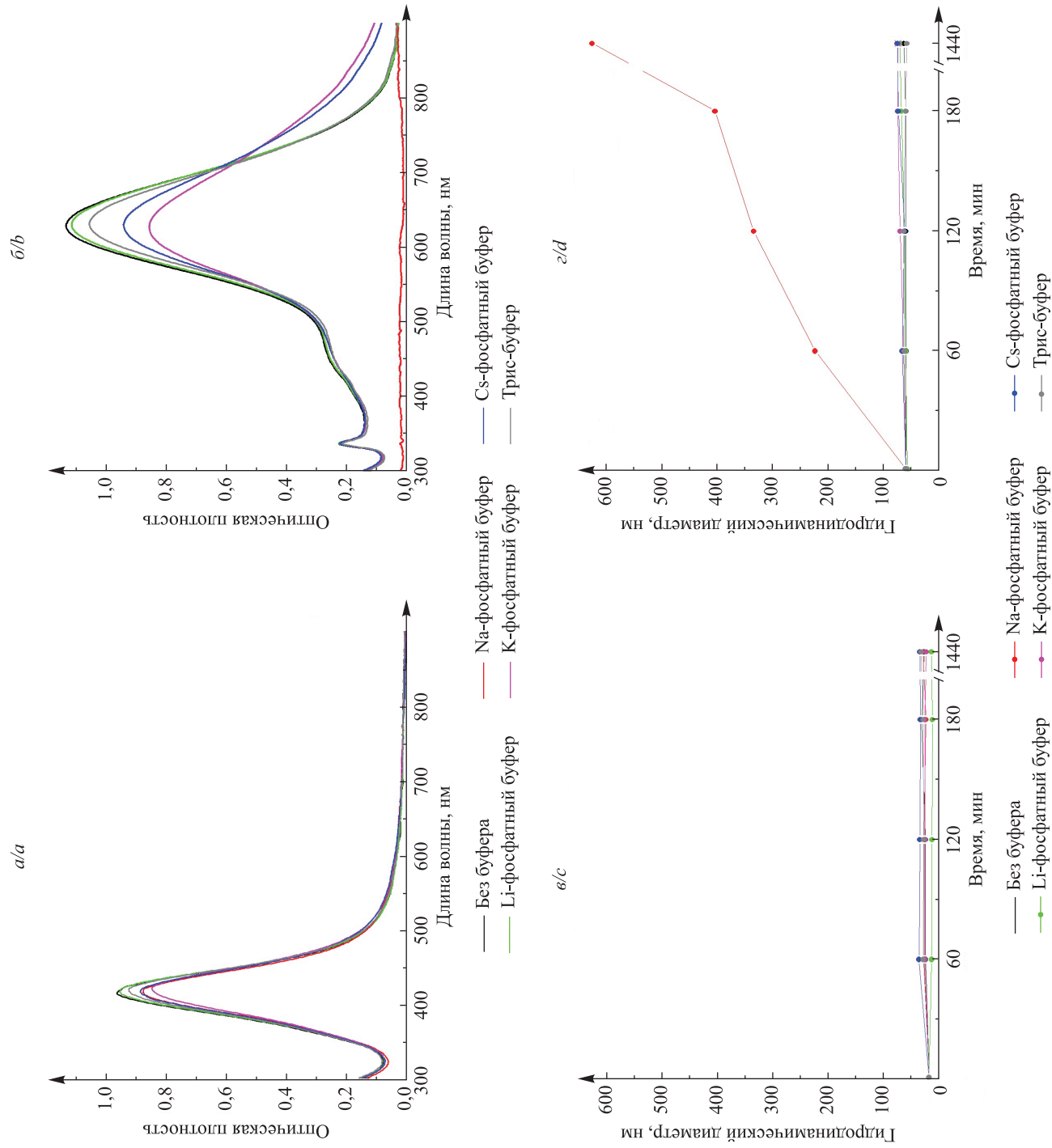


Рис. 1. ПЭМ-снимки индивидуальных квазисферических НЧС (а) и НПС (б), спектры экстинкции водных коллоидных растворов квазисферических НЧС (в) и НПС (г) до и после обработки МУК либо смесями МУК и МУН

Fig. 1. Transmission electron microscopic images of individual silver nanoparticles (a) and nanoplates (b), extinction spectra of silver nanoparticles (c) and nanoplates (d) colloidal solutions before and after treatment with 11-mercaptoundecanoic acid or 11-mercaptoundecanoic acid/11-mercapto-1-undecanol

По данным ДРС зета-потенциал квазисферических НЧС увеличивается в присутствии Li- и Cs-фосфатных буферов и уменьшается в присутствии K- и Na-фосфатных буферов, а также трис-буфера (по степени уменьшения в ряду $\text{Na}^+ > \text{K}^+ > \text{трис}$) (см. рис. 2, д). Снижение зета-потенциала НЧС может быть связано с образованием ионных пар катионов и карбоксильных групп лигандного слоя наночастиц, различных по силе связи в зависимости от размера и сольватной оболочки катионов. Ранее методом инфракрасной фемтосекундной спектроскопии с поляризационным разрешением было показано, что катионы Na^+ образуют наиболее сильные ионные пары с ацетат-анионами в растворе [24]. Это может косвенно объяснить наибольшее падение зета-потенциала в присутствии Na-фосфатного буфера.



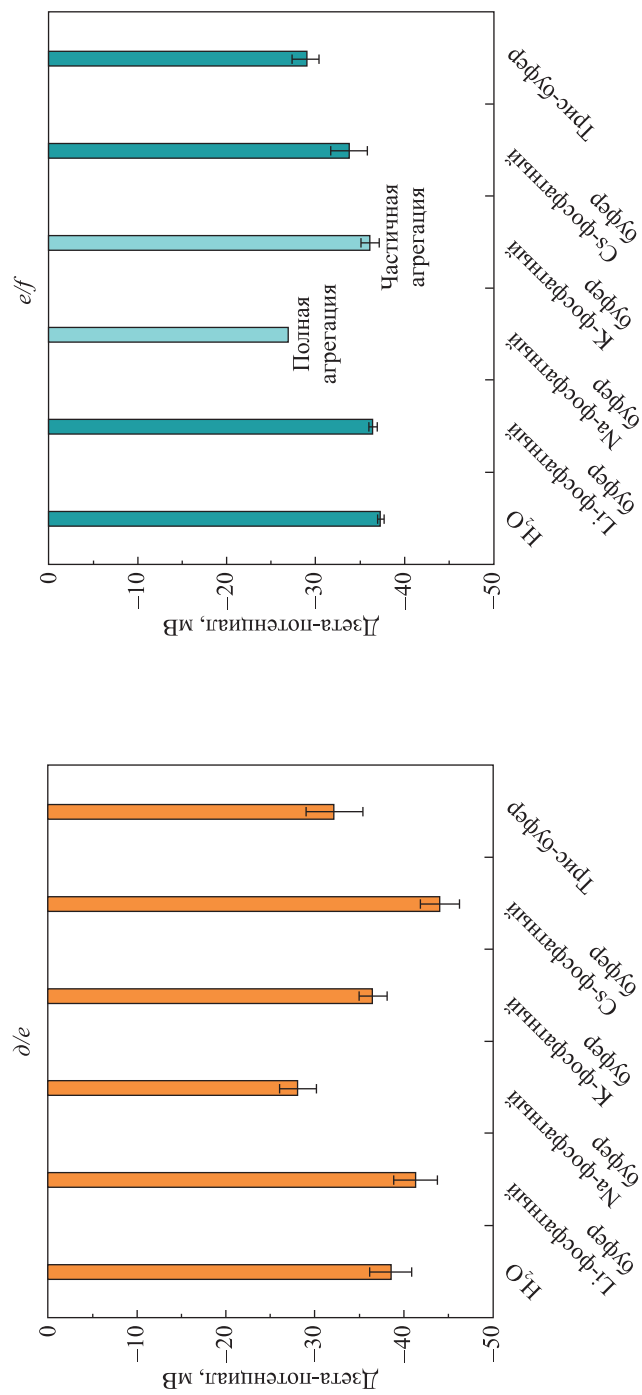


Рис. 2. Спектры экстинкции коллоидных растворов квазисферических НЧС через 24 ч после добавления буферов с pH 8,0 и концентрацией 0,02 моль/л (а), изменение их гидродинамического диаметра в течение 24 ч (б).

Спектры экстинкции коллоидных растворов НПС через 24 ч после добавления буферов с pH 8,0 и концентрацией 0,02 моль/л (б), изменение их гидродинамического диаметра в течение 24 ч (з) и дзета-потенциала спустя 24 ч (е)

Fig. 2. Extinction spectra of colloidal solutions of silver nanoparticles 24 h after mixing with buffers with pH 8.0 and concentration 0.02 mol/L (a), their measured hydrodynamic size within 24 h (c), zeta potentials after 24 h (e).

Extinction spectra of colloidal solutions of silver nanoplates 24 h after mixing with buffers with pH 8.0 and concentration 0.02 mol/L (d), their measured hydrodynamic size within 24 h (d), zeta potentials after 24 h (f)

На рис. 2, б, представлены спектры экстинкции коллоидных растворов НПС спустя 24 ч после их смешения с исследуемыми буферами. Присутствие буферов вызывает большее снижение интенсивности пиков ЛППР НПС, чем у НЧС, что может быть связано с более низкими значениями ККА катионов для больших по размеру наночастиц [17]. Это приводит к меньшей коллоидной стабильности НПС в данных условиях. Ряд влияния катионов одинаковой концентрации на снижение оптической плотности совпадает с рядом для квазисферических НЧС ($K^+ > Cs^+ \approx Na^+ > \text{трис} > Li^+$), за исключением катионов Na^+ . В присутствии Na-фосфатного буфера спустя 24 ч наблюдается практически полное исчезновение оптического сигнала от НПС, что свидетельствует об агрегации и потере коллоидной стабильности НПС и подтверждается более чем десятикратным увеличением измеренного гидродинамического диаметра НПС в коллоидном растворе (см. рис. 2, з). Таким образом, в случае Na-фосфатного буфера при pH 8,0 и концентрации 0,02 моль/л достигается KKA_{Na^+} , и система находится в режиме быстрой агрегации, а в случае K- и Cs-фосфатных буферов – в режиме медленной агрегации ($KKA_{K^+, Cs^+} > 0,04$ моль/л), что согласуется с известными литературными данными [17]. Дзета-потенциал НПС снижается в присутствии буферов из-за ассоциации катионов с СОМ МУК [24] (наиболее значительно в случае Cs-фосфатного буфера и трис-буфера (см. рис. 2, е)). Предполагается, что движущей силой агрегации является мостиковое взаимодействие наночастица – катион – наночастица, наиболее сильно проявляющееся в присутствии катионов Na^+ .

Ранее было показано, что уменьшение кривизны поверхности коллоидных наночастиц золота с адсорбированным на них СОМ МУК увеличивает показатель константы диссоциации (pK_a) МУК за счет изменения локального окружения карбоксильных групп, на которое влияют электростатические, стерические, вандерваальсовы взаимодействия, а также плотность упаковки групп в СОМ [25]. Следовательно, можно предположить, что при pH 8,0 карбоксильные группы СОМ МУК на базальных гранях НПС будут частично, а на поверхности квазисферических НЧС полностью депротонированы. В зависимости от степени протонирования карбоксильных групп СОМ карбоновых кислот наблюдается различный ряд катионов по силе связи ионных пар с карбоксильными группами: при pH 9,0 он соответствует лиотропному ряду Гофмейстера ($Li^+ < Na^+ < K^+ < Rb^+ < Cs^+$), а при pH 4,5 является обратным ему [24]. Таким образом, малая кривизна поверхности базальных граней НПС приводит к возрастанию pK_a МУК лигандного слоя, а увеличение степени протонирования карбоксильных групп – к наиболее сильному взаимодействию с катионами Na^+ .

Если наблюдаемая агрегация НПС связана с ростом pK_a на плоских гранях и мостиковым взаимодействием НПС – Na^+ – НПС, то индивидуальные НПС в агрегатах должны преимущественно ориентироваться базальными гранями друг к другу. Для изучения морфологии агрегатов НПС аликвоты коллоидных растворов спустя 3 ч после смешения с соответствующими буферами были нанесены на медные сеточки для ПЭМ-исследования и высушены. ПЭМ-снимки агрегатов НПС представлены на рис. 3.

На ПЭМ-снимке образца, полученного нанесением коллоидного раствора НПС без добавления буфера, НПС расположены преимущественно латерально на поддерживающей коллоидной пленке (см. рис. 3, а), что говорит о формировании случайных агрегатов из индивидуальных частиц в процессе высыхания коллоидного раствора на пленке. Латеральная ориентация индивидуальных НПС и их агрегатов наблюдается и в присутствии Li-фосфатного буфера (см. рис. 3, б). В присутствии Na-фосфатного буфера образуются агрегаты, в которых НПС ориентированы преимущественно базальными гранями друг к другу, причем значительная часть НПС в агрегатах ориентированы вертикально (поперечно поддерживающей пленке). Это свидетельствует о формировании агрегатов НПС в коллоидном растворе. Увеличение pK_a МУК на базальных плоских гранях НПС приводит к сильному специфическому мостиковому взаимодействию между гранями нескольких НПС через ионы Na^+ и агрегации, что подтверждается ПЭМ-снимком.

Для практического использования НПС в качестве биосенсоров необходимо, чтобы они сохраняли коллоидную стабильность в биологических буферах (фосфатно-солевом и др.) в течение длительного времени (24 ч). Для улучшения их агрегативной устойчивости в присутствии Na- и K-фосфатных буферов и увеличения ККА катионов следует уменьшить мостиковое взаимодействие катионов с НПС. Для этого нужно устранить многоцентровое комплексообразование катионов с СОМ, увеличив в нем расстояние между карбоксильными группами путем введения неионогенного спейсера. В качестве спейсера в данной работе использовались молекулы МУН, образующего гомогенные СОМ с МУК [26]. Коллоидные НПС обрабатывались смесями МУК и МУН в молярном соотношении 1 : 1 и 1 : 3 для достижения содержания МУК в лигандной оболочке около 50 и 25 %. В качестве буферов были выбраны Na- и K-фосфатные буферы, которые формируют сходные сольватные оболочки $[M(H_2O)]^+$, однако Na-фосфатный буфер вызывает сильную агрегацию НПС, а K-фосфатный буфер ее практически не вызывает. На рис. 4, а и б, представлены спектры экстинкции коллоидных растворов НПС, стабилизированных МУК и МУН в различных молярных соотношениях, в присутствии Na- и K-фосфатных буферов спустя 24 ч после смешения.

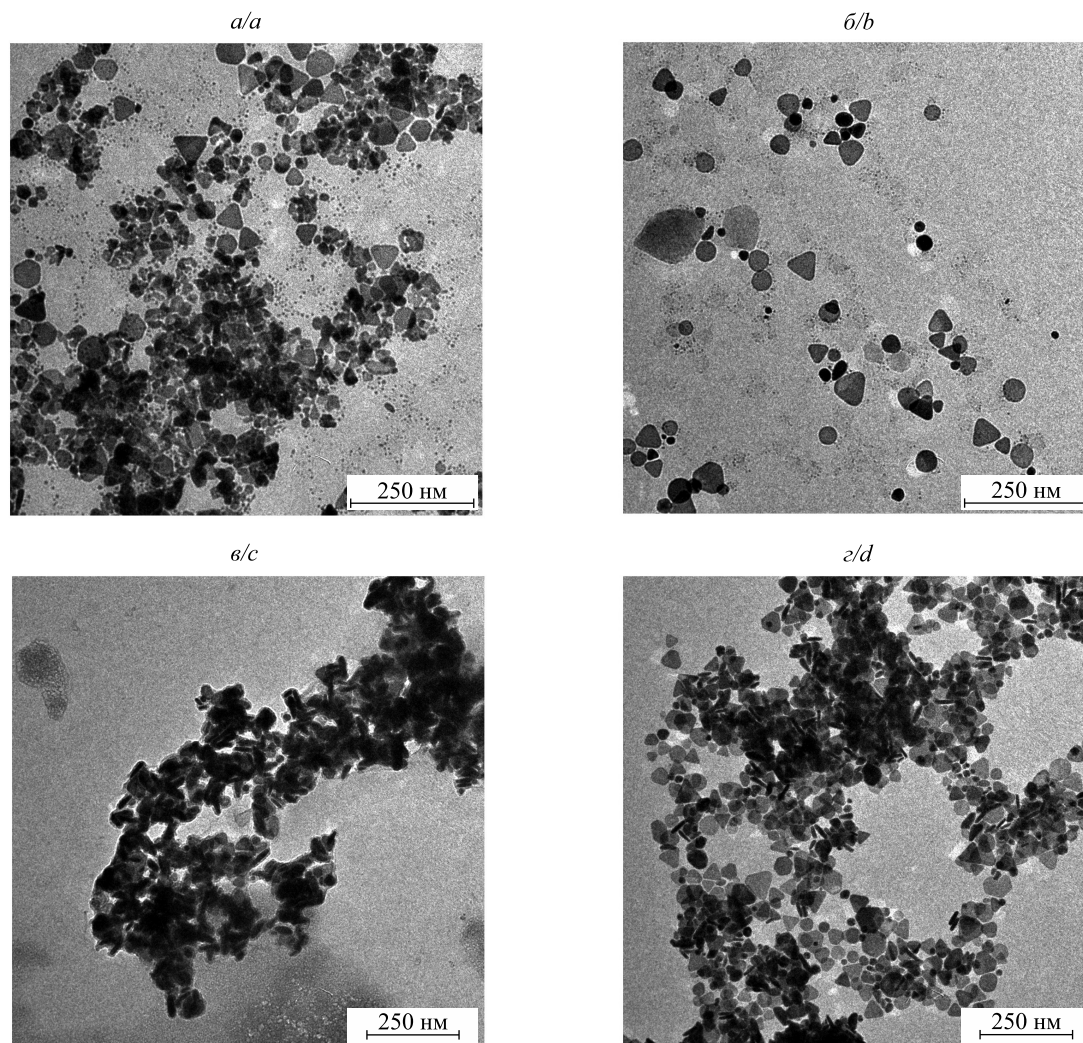


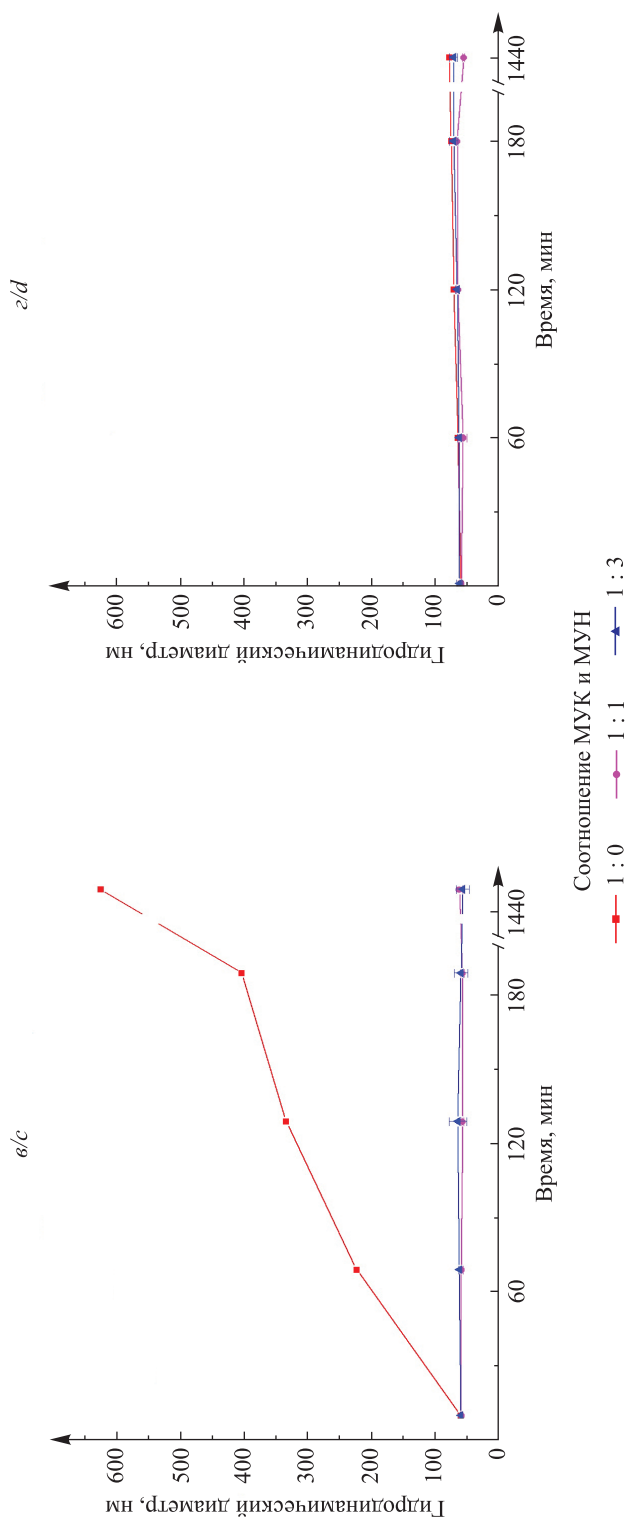
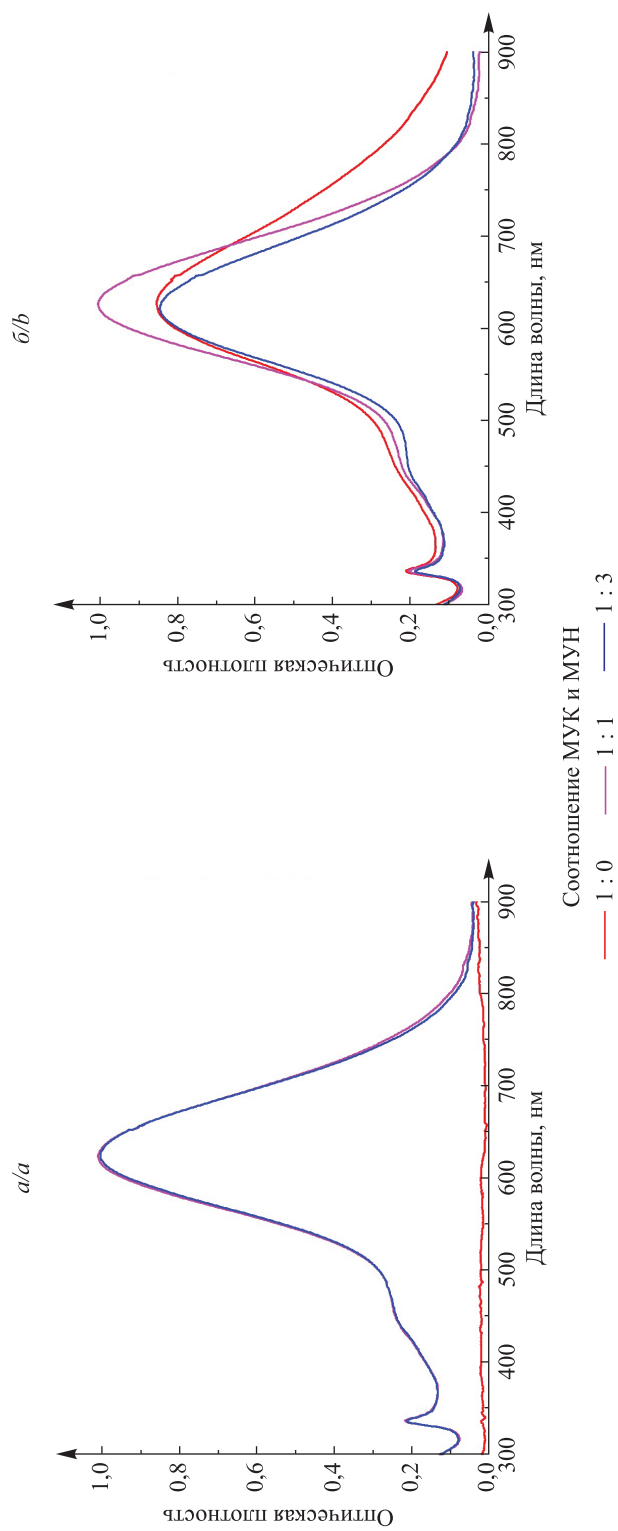
Рис. 3. ПЭМ-снимки НПС и их агрегатов до смешения с буферами (а) и спустя 3 ч после смешения с Li-фосфатным (б), Na-фосфатным (в) и Cs-фосфатным (г) буферами с pH 8,0 и концентрацией 0,02 моль/л

Fig. 3. Transmission electron microscopic images of silver nanoplates and their aggregates before mixing with buffers (a) and after 3 h after mixing with Li-phosphate (b), Na-phosphate (c) and Cs-phosphate (d) buffers at pH 8.0 and concentration 0.02 mol/L

Из рис. 4 видно, что в присутствии Na-фосфатного буфера с концентрацией 0,02 моль/л НПС, стабилизированные смесями МУК и МУН, сохраняют агрегативную устойчивость, что подтверждается данными по изменению гидродинамического размера (см. рис. 4, в и г). В присутствии К-фосфатного буфера введение в лигандный слой 50 % МУН также позволяет улучшить коллоидную стабильность и избежать частичной агрегации, однако НПС, стабилизированные смесью с 25 % МУК, менее стабильны, чем НПС, стабилизированные смесью с 50 % МУК.

В Na-фосфатном буфере дзета-потенциал коллоидных НПС, стабилизированных смесью с 50 % МУК, значительно меньше, чем у НПС, стабилизированных смесью с 25 % МУК (см. рис. 4, д). Это может свидетельствовать о том, что 50 % неионогенного МУН недостаточно для блокирования мостиковых взаимодействий с катионами Na^+ . Наоборот, в К-фосфатном буфере дзета-потенциал коллоидных НПС, стабилизированных смесью с 50 % МУК, значительно больше, чем у НПС, стабилизированных смесью с 25 % МУК (см. рис. 4, е). Это может говорить о наиболее сильном мостиковом взаимодействии карбоксильных групп МУК с катионами K^+ только при 100 и 25 % групп в СОМ. Данный факт подтверждает, что мостиковое взаимодействие катионов с СОМ специфично по отношению к плотности СОМ и степени депротонирования карбоксильных групп, которые являются взаимосвязанными параметрами.

Для изучения коллоидной стабильности при более высоком pH коллоидные растворы НПС, стабилизированных смесью МУК и МУН, смешивались с растворами карбонатов калия и натрия с pH 10,2–10,3 и концентрацией 0,02 моль/л. Спектры экстинкции коллоидных растворов спустя 24 ч после смешения представлены на рис. 5, а и б.



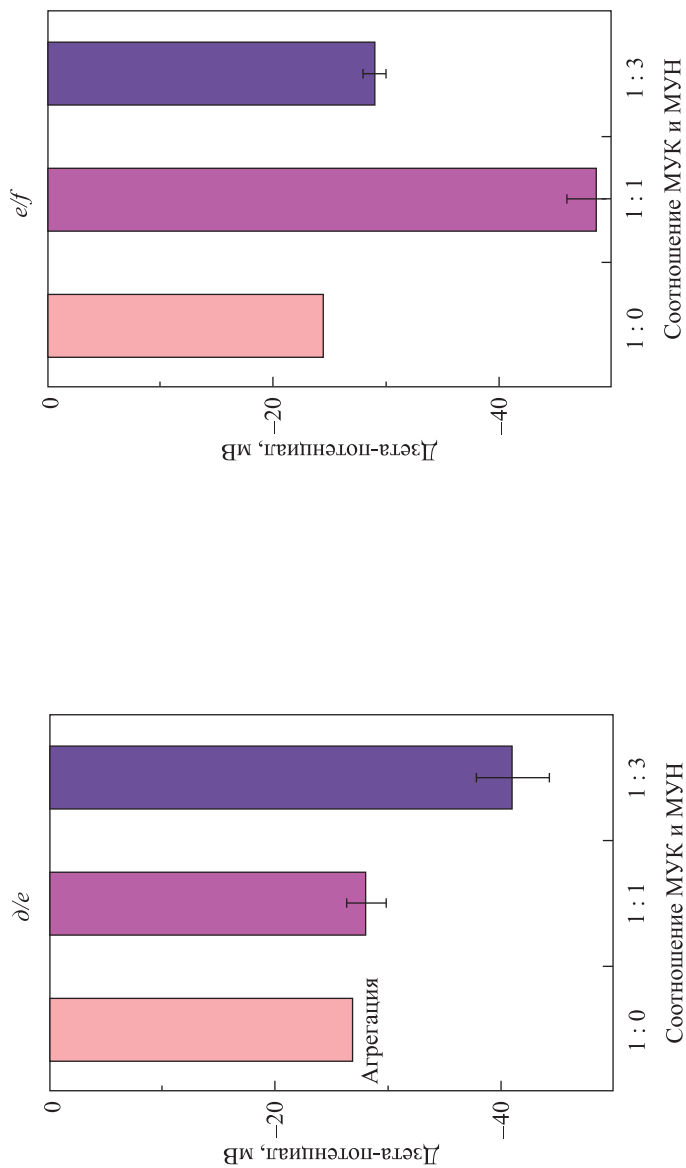
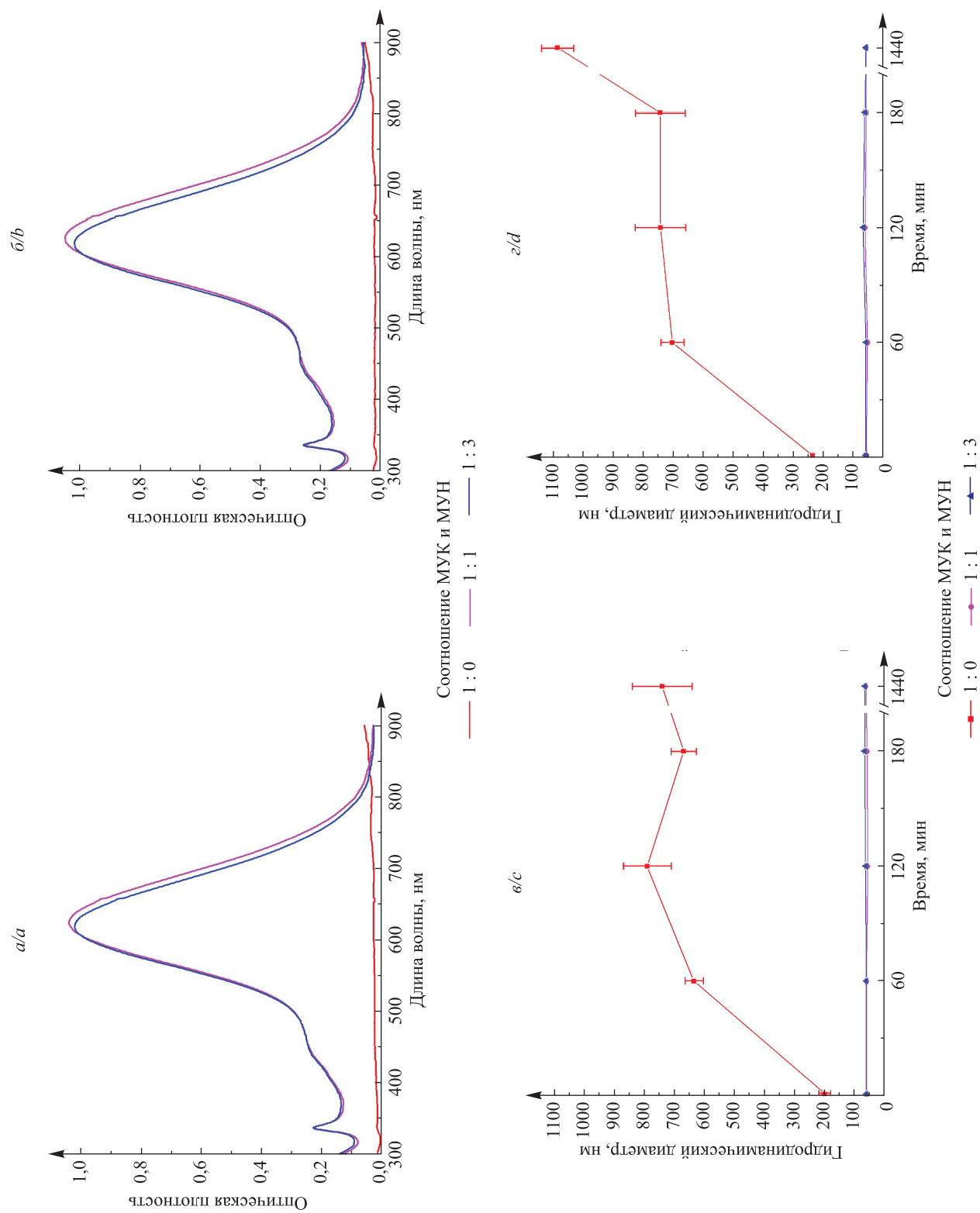


Рис. 4. Спектры экстинкции коллоидных растворов НПС, стабилизированных МУК и МУН в различных соотношениях, спустя 24 ч после смешения с Na-фосфатным (а) и K-фосфатным (б) буферами с pH 8,0 и концентрацией 0,02 моль/л, изменение их гидродинамического диаметра в течение 24 ч в присутствии Na-фосфатного (в) и K-фосфатного (г) буферов, дзета-потенциал спустя 24 ч после смешения с Na-фосфатным (д) и K-фосфатным (е) буферами

Fig. 4. Extinction spectra of colloidal solutions of silver nanoplates stabilised by 11-mercaptopundecanoic acid / 11-mercapto-1-undecanol mixtures in various ratios, after 24 h after mixing with Na-phosphate (a) and K-phosphate (b) buffers at pH 8.0 and concentration 0.02 mol/L, their measured hydrodynamic size within 24 h in the presence of Na-phosphate (c) and K-phosphate (d) buffers, zeta potentials after 24 h in the presence of Na-phosphate (e) and K-phosphate (f) buffers



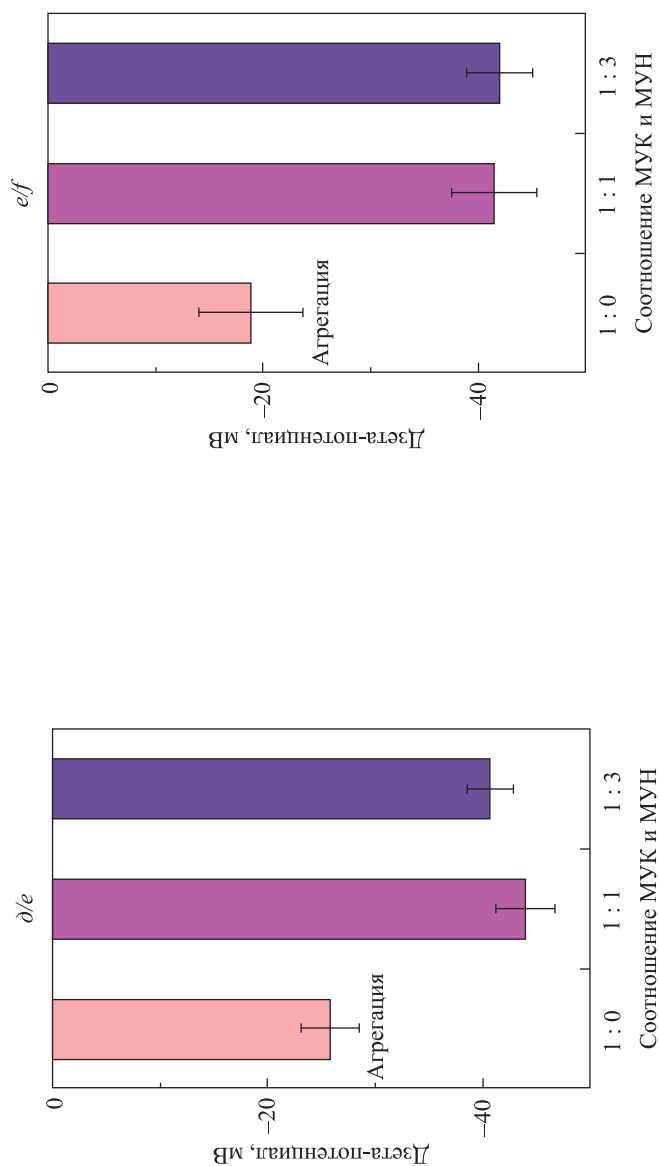


Рис. 5. Спектры экстинкции коллоидных растворов НПС, стабилизированных МУК и МУН в различных соотношениях, спустя 24 ч после смешения с буферами Na_2CO_3 (a) и K_2CO_3 (б) с рН 10,2–10,3 и концентрацией 0,02 моль/л, изменение их гидродинамического диаметра в течение 24 ч в присутствии растворов Na_2CO_3 (в) и K_2CO_3 (г), Δφ-потенциал спустя 24 ч после смешения с Na_2CO_3 (д) и K_2CO_3 (е) *Fig. 5. Extinction spectra of colloidal solutions of silver nanoplates stabilised by 11-mercaptopundecanoic acid/11-mercapto-1-undecanol mixtures in various ratios, after 24 h after mixing with Na_2CO_3 (a) and K_2CO_3 (b) buffers at pH 10.2–10.3 and concentration 0.02 mol/L, their measured hydrodynamic size within 24 h in the presence of Na_2CO_3 (c) and K_2CO_3 (d), zeta potentials after 24 h in the presence of Na_2CO_3 (e) and K_2CO_3 (f)*

На спектрах экстинкции видно, что при pH 10,2–10,3 или в случае НПС, стабилизированных 100 % МУК, $\text{KKA}_{\text{K}^+, \text{Na}^+} > 0,02$ моль/л, и НПС быстро агрегируют. Это может быть связано с тем, что при увеличении степени депротонирования карбоксильных групп и повышении абсолютного отрицательного заряда НПС существенно возрастает вклад электростатического взаимодействия в сумму взаимодействий катионов с поверхностью НПС. На спектрах экстинкции коллоидных растворов НПС, стабилизированных смесью с 25 % МУК, отмечается незначительное снижение оптической плотности, сопровождающееся коротковолновым спектральным сдвигом пика ЛППР. Это может свидетельствовать о деградации СОМ МУН в данных условиях, что наблюдалось ранее для шлифованных поверхностей золота [27]. Измерение гидродинамического диаметра НПС подтверждает, что введение спейсера МУН в лигандную оболочку НПС позволяет избежать их агрегации до pH $\approx 10,0$ (см. рис. 5, в и г).

Выводы

Была изучена агрегативная устойчивость коллоидных НЧС двух морфологий – квазисферических НЧС и двумерных НПС – в присутствии фосфатных буферов с катионами Li^+ , Na^+ , K^+ , Cs^+ и трис-буфера с pH 8,0, а также растворов карбонатов калия и натрия с pH 10,2–10,3 и концентрацией 0,02 моль/л. В данных условиях как тип лигандной оболочки, так и морфология НЧС существенно влияют на их коллоидную стабильность. Квазисферические НЧС с оболочкой из 100 % МУК сохраняют агрегативную устойчивость во всех исследованных буферах с pH 8,0 и концентрацией 0,02 моль/л, тогда как 2D-НПС сходных размеров при pH 8,0 быстро агрегируют в присутствии Na-фосфатного буфера, а при pH 10,2–10,3 – и в других исследованных буферах. Наиболее вероятным механизмом снижения агрегативной устойчивости является повышение pK_a МУК на плоских базальных гранях НПС, что приводит к частичному депротонированию карбоксильных групп и специфическому мостиковому взаимодействию катионов с НПС. Мостиковое взаимодействие можно устранить, уменьшив количество карбоксильных групп в СОМ до 25–50 % посредством введения в лигандный слой неионогенного спейсера МУН. Таким образом, коллоидная стабильность НПС, обработанных смесями МУК и МУН, существенно повышается в биологических буферах, что позволяет использовать данные коллоидные наночастицы в биосенсорах.

Библиографические ссылки / References

1. Langer J, Jimenez de Aberasturi D, Aizpurua J, Alvarez-Puebla RA, Augu   B, Baumberg JJ, et al. Present and future of surface-enhanced Raman scattering. *ACS Nano*. 2020;14(1):28–117. DOI: 10.1021/acsnano.9b04224.
2. Li J-F, Li C-Y, Aroca RF. Plasmon-enhanced fluorescence spectroscopy. *Chemical Society Reviews*. 2017;46(13):3962–3979. DOI: 10.1039/c7cs00169j.
3. Yu Y, Williams JD, Willets KA. Quantifying photothermal heating at plasmonic nanoparticles by scanning electrochemical microscopy. *Faraday Discussions*. 2018;210:29–39. DOI: 10.1039/c8fd00057c.
4. Mock JJ, Smith DR, Schultz S. Local refractive index dependence of plasmon resonance spectra from individual nanoparticles. *Nano Letters*. 2003;3(4):485–491. DOI: 10.1021/nl0340475.
5. Shrivastav AM, Cvelbar U, Abdulhalim I. A comprehensive review on plasmonic-based biosensors used in viral diagnostics. *Communications Biology*. 2021;4:70. DOI: 10.1038/s42003-020-01615-8.
6. Mauriz E. Recent progress in plasmonic biosensing schemes for virus detection. *Sensors*. 2020;20(17):4745. DOI: 10.3390/s20174745.
7. Loiseau A, Asila V, Boitel-Aullen G, Lam M, Salmain M, Boujday S. Silver-based plasmonic nanoparticles for and their use in biosensing. *Biosensors*. 2019;9(2):78. DOI: 10.3390/bios9020078.
8. Pallavicini P, Dacarro G, Taglietti A. Self-assembled monolayers of silver nanoparticles: from intrinsic to switchable inorganic antibacterial surfaces. *European Journal of Inorganic Chemistry*. 2018;2018(45):4846–4855. DOI: 10.1002/ejic.201800709.
9. Sener G, Uzun L, Denizli A. Colorimetric sensor array based on gold nanoparticles and amino acids for identification of toxic metal ions in water. *ACS Applied Materials & Interfaces*. 2014;6(21):18395–18400. DOI: 10.1021/am5071283.
10. Bartczak D, Kanaras AG. Preparation of peptide-functionalized gold nanoparticles using one pot EDC/sulfo-NHS coupling. *Langmuir*. 2011;27(16):10119–10123. DOI: 10.1021/la2022177.
11. Wickramathilaka MP, Tao BY. Characterization of covalent crosslinking strategies for synthesizing DNA-based bioconjugates. *Journal of Biological Engineering*. 2019;13(1):63. DOI: 10.1186/s13036-019-0191-2.
12. Zhang Q, Li R-X, Chen X, He X-X, Han A-L, Fang G-Z, et al. Study of efficiency of coupling peptides with gold nanoparticles. *Chinese Journal of Analytical Chemistry*. 2017;45(5):662–667. DOI: 10.1016/S1872-2040(17)61013-2.
13. Guzmán-Soto I, Omole M, Alarcon EI, McTiernan CD. Lipoic acid capped silver nanoparticles: a facile route to covalent protein capping and oxidative stability within biological systems. *RSC Advances*. 2020;10(54):32953–32958. DOI: 10.1039/d0ra07080g.
14. Ehr   L, Jia Z, Wu H, Lattuada M, Soos M, Morbidelli M. Role of counterion association in colloidal stability. *Langmuir*. 2009;25(5):2696–2702. DOI: 10.1021/la803445y.
15. Laaksonen T, Ahonen P, Johans C, Kontturi K. Stability and electrostatics of mercaptoundecanoic acid-capped gold nanoparticles with varying counterion size. *ChemPhysChem*. 2006;7(10):2143–2149. DOI: 10.1002/cphc.200600307.
16. Oncsik T, Trefalt G, Borkovec M, Szilagyi I. Specific ion effects on particle aggregation induced by monovalent salts within the Hofmeister series. *Langmuir*. 2015;31(13):3799–3807. DOI: 10.1021/acs.langmuir.5b00225.

17. Wang D, Tejerina B, Lagzi I, Kowalczyk B, Grzybowski BA. Bridging interactions and selective nanoparticle aggregation mediated by monovalent cations. *ACS Nano*. 2011;5(1):530–536. DOI: 10.1021/nn1025252.
18. Zhang C-H, Zhu J, Li J-J, Zhao J-W. Small and sharp triangular silver nanoplates synthesized utilizing tiny triangular nuclei and their excellent SERS activity for selective detection of thiram residue in soil. *ACS Applied Materials & Interfaces*. 2017;9(20):17387–17398. DOI: 10.1021/acsami.7b04365.
19. Zou X, Dong S. Surface-enhanced Raman scattering studies on aggregated silver nanoplates in aqueous solution. *The Journal of Physical Chemistry B*. 2006;110(43):21545–21550. DOI: 10.1021/jp063630h.
20. Fabrikanos A, Athanassiou S, Lieser KH. Darstellung stabiler hydrosol von gold und silber durch reduktion mit äthylendiamintetraessigsäure. *Zeitschrift für Naturforschung B*. 1963;18(8):612–617. DOI: 10.1515/znB-1963-0805.
21. Lundblad RL, Macdonald FM, editors. *Handbook of biochemistry and molecular biology*. 5th edition. Boca Raton: CRC Press; 2018. 1017 p.
22. Pastoriza-Santos I, Liz-Marzán LM. Colloidal silver nanoplates. State of the art and future challenges. *Journal of Materials Chemistry*. 2008;18(15):1724–1737. DOI: 10.1039/b716538b.
23. Malakhovsky P, Murausky D, Guzatov D, Gaponenko S, Artemyev M. Determination of pseudo-refractive index in self-assembled ligand layers from spectral shift of surface plasmon resonances in colloidal silver nanoplates. *Zeitschrift für Physikalische Chemie*. 2021;235(12):1831–1848. DOI: 10.1515/zpch-2020-1786.
24. Sthoer A, Hladílková J, Lund M, Tyrode E. Molecular insight into carboxylic acid-alkali metal cations interactions: reversed affinities and ion-pair formation revealed by non-linear optics and simulations. *Physical Chemistry Chemical Physics*. 2019;21:11329–11344. DOI: 10.1039/c9cp00398c.
25. Wang D, Nap RJ, Lagzi I, Kowalczyk B, Han S, Grzybowski BA, et al. How and why nanoparticle's curvature regulates the apparent pK_a of the coating ligands. *Journal of the American Chemical Society*. 2011;133(7):2192–2197. DOI: 10.1021/ja108154a.
26. Kakiuchi T, Iida M, Gon N, Hobara D, Imabayashi S-I, Niki K. Miscibility of adsorbed 1-undecanethiol and 11-mercaptopundecanoic acid species in binary self-assembled monolayers on Au(111). *Langmuir*. 2001;17(5):1599–1603. DOI: 10.1021/la0014757.
27. Kong B-K, Kim Y-S, Choi IS. pH-dependent stability of self-assembled monolayers on gold. *Bulletin of the Korean Chemical Society*. 2008;29(9):1843–1846. DOI: 10.5012/bkcs.2008.29.9.1843.

Получена 25.11.2021 / исправлена 26.11.2021 / принята 10.12.2021.
Received 25.11.2021 / revised 26.11.2021 / accepted 10.12.2021.