

На правах рукописи



Дрозд Даниил Дмитриевич

**Люминесцентные квантовые точки на основе твердых
растворов халькогенидов кадмия и цинка: получение,
физико-химические свойства и особенности
модификации**

1.4.4. Физическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата химических наук

Саратов – 2023

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского»

Научный
руководитель: доктор химических наук, профессор
Горячева Ирина Юрьевна

Официальные
оппоненты: **Букреева Татьяна Владимировна,**
доктор химических наук, доцент, ведущий научный сотрудник
лаборатории нанокапсул и адресной доставки лекарственных
средств Курчатовского комплекса НБИКС-природоподобных
технологий Национального исследовательского центра
«Курчатовский институт»

Райтман Олег Аркадьевич,
кандидат химических наук, заведующий кафедрой физической
химии федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования «Российский
химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева»

Ведущая
организация: **ФГБОУ ВО «Самарский государственный технический
университет»**

Защита состоится 15 февраля 2024 года в 14 часов 00 мин. на заседании диссертационного совета 24.2.392.03, созданного на базе ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского» по адресу: 410012, г. Саратов, ул. Астраханская, д. 83, корп. 1, Институт химии СГУ.

С диссертацией можно ознакомиться в Зональной научной библиотеке имени В.А. Артисевич ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского» (410601, ул. Университетская, 42) и на сайте: <https://www.sgu.ru/research/dissertation-council/24-2-392-03/kandidatskaya-dissertaciya-drozda-daniila-0>

Автореферат разослан «__» декабря 2023 года

Ученый секретарь диссертационного совета 24.2.392.03,

доктор химических наук, доцент



Русанова Т.Ю

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Последние два десятилетия растет число прикладных исследований, направленных на реализацию потенциала полупроводниковых квантовых точек (КТ) в различных областях науки и техники. Спрос на контролируемое изменение свойств КТ в соответствии с требованиями сферы применения привел к появлению значительного числа новых многокомпонентных материалов. Параллельно с возрастанием сложности строения новых наноматериалов растет трудоемкость и многостадийность процессов их получения, что в свою очередь увеличивает их себестоимость и осложняет внедрение разрабатываемых систем, большинство из которых в настоящий момент остаются на стадии лабораторного прототипа.

Для осуществления качественного перехода от единичных лабораторных практик к массовому применению необходимо сфокусироваться на реализации простых и воспроизводимых подходов к получению и модификации полупроводниковых КТ, с сохранением возможности тонкого контроля целевых физико-химических свойств, прежде всего оптических. Высоким потенциалом к унификации обладают КТ на основе твердых растворов (КТТР) халькогенидов кадмия и цинка, поскольку они обладают контролируемыми в широком диапазоне оптическими свойствами, а процедуры их синтеза и модификации реализуемы в минимальное число стадий.

Существует обширный массив исследований, посвященных применению КТ в химическом и биохимическом анализе. Однако наибольший интерес представляют системы, основанные на применении КТ в качестве активной метки, реагирующей на присутствие целевого анализата. Подобные системы позволяют получить чувствительность выше, чем основанные на пропорциональном накоплении сигнала от пассивной метки. В связи с этим установление оптимального баланса между чувствительностью фотолюминесцентных свойств КТ к воздействию определяемого вещества и устойчивостью к влиянию потенциальных побочных процессов является актуальным направлением работы.

Цель диссертационной работы заключалась в выявлении зависимости физико-химических (включая оптические) свойств квантовых точек на основе твердых растворов состава CdZnSeS от условий синтеза и модификации. Для достижения поставленной цели **решены следующие задачи:**

- установлены закономерности влияния условий одностадийного высокотемпературного металлоорганического синтеза в инертном органическом растворителе на оптические и размерные свойства КТТР CdZnSeS;
- установлено влияние способа гидрофилизации КТТР CdZnSeS (метод инкапсуляции и метод лигандного обмена) на оптические, размерные свойства и коллоидную стабильность;
- разработан комплекс простых и воспроизводимых методик синтеза и модификации КТТР CdZnSeS с целью получения фотолюминесцентных наночастиц с максимальной интенсивностью фотолюминесценции;
- полученные КТТР CdZnSeS апробированы в модельной аналитической системе, осуществлена оценка потенциала их аналитического применения.

Научная новизна состоит в следующем:

- установлена взаимосвязь между оптическими свойствами КТТР состава CdZnSeS и способом их гидрофилизации методами инкапсуляции и лигандного обмена;
- предложено объяснение возможности осуществления однофазного лигандного обмена для КТТР состава CdZnSeS без введения депротонирующего агента в реакционную среду;
- описан эффект увеличения интенсивности фотолюминесценции при модификации КТТР состава CdZnSeS рядом тиольных соединений и предложено его объяснение;
- осуществлена апробация полученных КТТР состава CdZnSeS в модельной аналитической системе на основе ферментативного тушения фотолюминесценции КТТР в присутствии глюкозооксидазы и выявлены потенциальные мешающие факторы.

Практическая значимость работы. Результаты работы вносят вклад в развитие физической химии полупроводниковых фотолюминесцентных коллоидных нанокристаллов:

- установлено влияние условий одностадийного высокотемпературного металлоорганического синтеза на оптические и размерные свойства КТТР состава CdZnSeS;
- разработан комплекс простых и воспроизводимых методик синтеза и модификации КТТР состава CdZnSeS с целью получения фотолюминесцентных наночастиц с оптимальными свойствами;
- КТТР состава CdZnSeS впервые применены в модельной аналитической системе на основе ферментативного тушения фотолюминесценции КТТР в присутствии глюкозооксидазы.

На защиту автор выносит:

- Установленные зависимости оптических и размерных свойств КТТР CdZnSeS от условий одностадийного высокотемпературного металлоорганического синтеза.
- Методики гидрофилизации КТТР CdZnSeS методами инкапсуляции в оболочку диоксида кремния и лигандного обмена с применением тиольных соединений; установленные зависимости морфологии, оптических свойств и коллоидной стабильности КТТР от условий лигандного обмена и инкапсуляции в оболочку диоксида кремния.
- Объяснение увеличения интенсивности фотолюминесценции при модификации КТТР состава CdZnSeS рядом тиольных соединений.
- Модельная аналитическая система на основе ферментативного тушения фотолюминесценции КТТР CdZnSeS, модифицированных рядом тиольных соединений, в присутствии глюкозооксидазы.

Личный вклад соискателя заключается в постановке основных целей и задач исследования, выполнении теоретических и экспериментальных исследований: разработка и оптимизация методик синтеза и модификации КТТР состава CdZnSeS, систематизация и анализ экспериментальной информации, формулировка выводов представленного

исследования. В диссертации представлены и обобщены результаты, полученные автором лично и совместно с соавторами публикаций.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 5 работ в изданиях, входящих в перечень ВАК, библиографические базы данных Web of Science и Scopus, патент и ряд материалов конференций.

Степень доверенности результатов исследований подтверждается применением комплекса современных физико-химических и аналитических методов исследования, высокой степенью согласованности результатов с актуальными литературными источниками и высокой воспроизводимостью полученных экспериментальных данных.

Апробация работы. Основные результаты исследования представлены на международной конференции «Saratov Fall Meeting 2019» VII Symposium on optics & biophotonics (Саратов, 2019); II Всероссийской конференции "Химия биологически активных веществ" с международным участием (Саратов 2019); международной конференции «XXI Mendeleev Congress on General and Applied Chemistry» (Санкт-Петербург 2019); научно-практической конференции Presenting Academic Achievements to the World (Саратов, 2020); международной конференции «Оптика лазеров» (ICLO) (Санкт-Петербург 2022); международной конференции «Saratov Fall Meeting XXVI» (Саратов, 2022).

Структура и объем работы. Диссертация состоит из введения, обзора литературных данных, экспериментальной части, изложения полученных результатов и их обсуждения (3 главы), выводов и списка цитируемой литературы. В тексте содержатся таблицы, схемы, диаграммы и графические иллюстрации. Работа представлена на 107 страницах, включает 35 рисунков и 5 таблиц.

Финансовая поддержка работы осуществлялась в рамках гранта Министерства науки и образования РФ 4.1063.2017/ПЧ «Трансформации энергии возбуждения в люминесцентных наносистемах как фундаментальная основа создания нового поколения многофункциональных наносенсоров», гранта РФФИ 18-29-08033 «Искусственные системы молекулярного узнавания биополимеров на основе 2D синтетических рецепторов», гранта

РФФИ 19-33-80007 «Квантовый сенсор на основе системы "квантовая точка - микроструктурный оптический волновод"», госзадания Министерства науки и образования РФ FSRR-2020-0002 «Многофункциональные наноразмерные и наноструктурированные системы для аналитической химии и тераностики», гранта РФФИ 20-13-00195 «Разработка высокочувствительных аналитических систем на основе люминесцентных и гибридных наночастиц для экспрессного определения кардиомаркеров в крови», гранта РФФИ 21-73-10046 «Разработка методов определения концентрации цитостатических препаратов в биологических жидкостях и системах контролируемого высвобождения» и гранта РФФИ 23-13-00380 «Аналитические люминесцентные методы для отслеживания релиза инкапсулированного доксорубицина».

Основное содержание работы:

Во **Введении** обоснована актуальность проведенных исследований, сформулированы основные цели и задачи, описана научная новизна и практическая значимость полученных результатов, а также сформулированы основные положения, выносимые на защиту.

В **Главе 1** представлен анализ литературных данных, описывающий актуальное состояние подходов к синтезу и модификации КТ на основе твердых растворов (**КТТР**). Подробно рассмотрены методы модификации поверхности КТ. Приведен анализ существующих примеров применения КТ в качестве компонентов сенсорных систем, основанных на ферментативном тушении фотолюминесценции (**ФЛ**).

В **Главе 2** приведены сведения об использованных реагентах и материалах для **экспериментальной части** научного исследования. Подробно описаны методики высокотемпературного металлоорганического инъекционного синтеза КТ на основе твердых растворов селенидов кадмия и цинка, а также методики модификации поверхности КТТР методами силанизации и лигандного обмена. Представлены методики расчета значений и констант, а также испытаний полученных КТТР в модельной аналитической системе на основе ферментативного тушения ФЛ КТТР в присутствии глюкозооксидазы.

Глава 3 посвящена изучению взаимосвязи условий синтеза и свойств КТТР. В ходе выполнения исследования варьированием соотношения реагентов получены 4 серии образцов КТТР состава CdZnSeS: **G** (зеленые, $\lambda_{\text{макс}} = 530\text{--}550$ нм), **Y** (желтые, $\lambda_{\text{макс}} = 551\text{--}570$ нм) **O** (оранжевые, $\lambda_{\text{макс}} = 571\text{--}590$ нм) и **R** (красные, $\lambda_{\text{макс}} = 591\text{--}620$ нм) (Рисунок 1А). В качестве катионных реагентов применяли ацетаты кадмия и цинка, в качестве анионных – растворы элементарных серы и селена в триоктилфосфине.

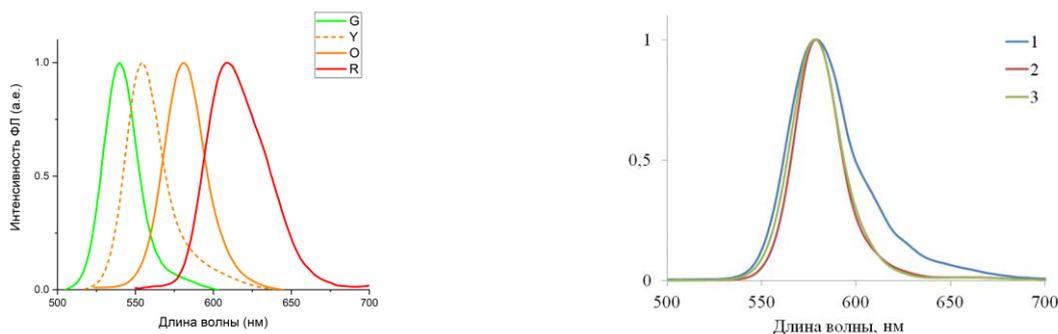


Рисунок 1. (А) – спектры ФЛ образцов КТТР состава Cd:Zn:Se:S, полученных при введении в реакционную среду реагентов в соответствующих мольных соотношениях: 1,8:48,2:25:25 (**G**); 5:45:12,5:37,5 (**Y**); 10:40:35:15 (**O**); 25:25:25:25 (**R**) ($\lambda_{\text{возб}} = 365$ нм); (Б) – спектры ФЛ образцов КТТР серии (**O**), синтезированных при введении суммы катионных и суммы анионных реагентов в соответствующих мольных соотношениях: 0,8:1 (1); 1:1 (2); 1:1,2 (3).

Установлено, что оптимальное время синтеза (при температуре 310 °С) лежит в интервале 1–2 минуты. Показано, что при снижении количества катионных реагентов относительно анионных происходит уширение пика ФЛ, тогда как увеличение доли анионных реагентов не приводит к значимым изменениям формы спектров ФЛ КТТР (Рисунок 1Б). Полученные наночастицы характеризовались высокой воспроизводимостью синтеза: на пяти параллельных экспериментах в одинаковых условиях наблюдали разброс по длине волны максимума люминесценции КТТР не более 5 нм, по среднему размеру нанокристалла не более 0,4 нм, по квантовому выходу фотолюминесценции (**КВ ФЛ**) не более 7%.

Показано, что максимальная интенсивность ФЛ достигается через одну-две минуты после начала синтеза для разных серий. Оптимальное время синтеза наименьшее (1 минута) для серии **R**, которой соответствует наибольшая доля вводимого кадмия (25 %), и увеличивается для КТТР

прочих серий, со снижением доли кадмия (1,5 % для **O**, 10 % Cd; 2 минуты для **Y**, 5 % Cd). Данный эффект можно связать с различной скоростью формирования полупроводников. Точка максимума интенсивности ФЛ соответствует точке начала сглаживания экситонного пика на спектрах поглощения, что может быть связано со снижением внутреннего напряжения кристалла за счет частичного устранения несоответствия параметров решетки в результате формирования твердого раствора (Рисунок 2).

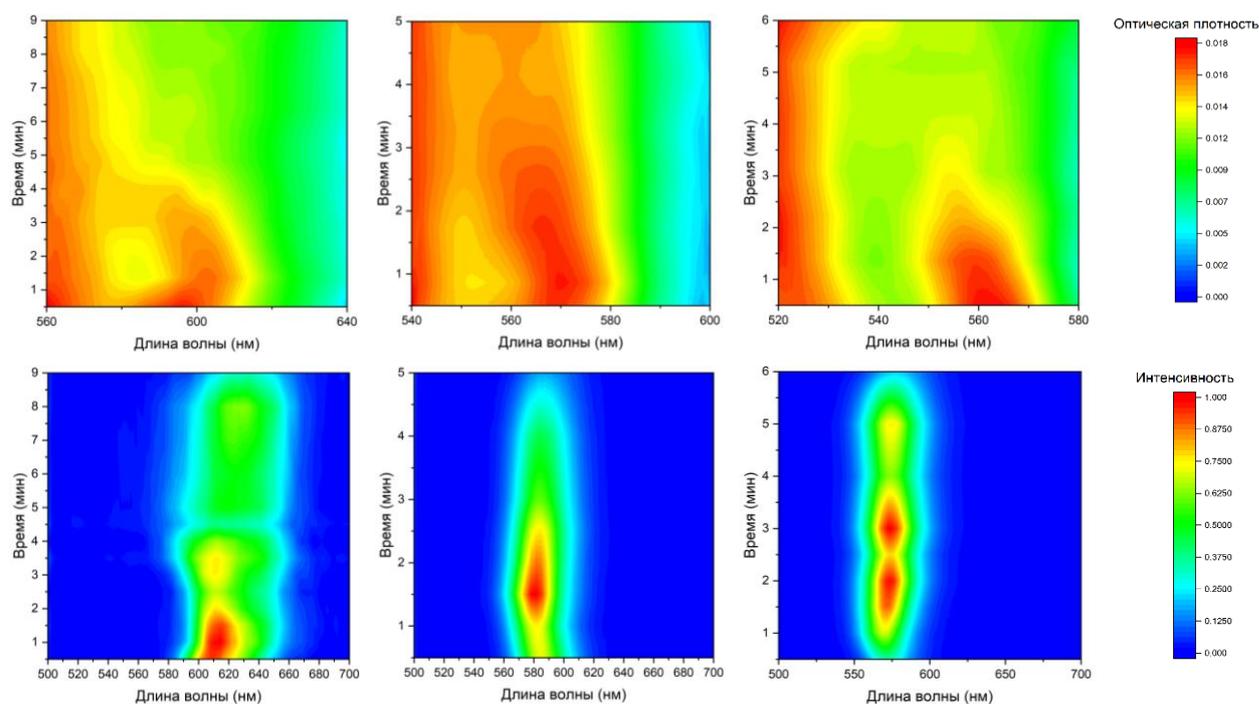


Рисунок 2. Цветовая развертка по времени отбора проб из реакционной смеси спектров поглощения (сверху) и фотолюминесценции (снизу) КТТР серий **R**, **O** и **Y**, соответственно.

Наращивание оболочки ZnS применяли в качестве дополнительного способа пассивации поверхности и варьирования положения максимума ФЛ КТТР. Для этого вводили необходимые реагенты непосредственно в реакционную смесь после завершения формирования нанокристаллов. Нарастивание оболочки ZnS сопровождалось незначительным возрастанием КВ ФЛ при нанесении первой условной¹ оболочки. Дальнейший рост количества условных оболочек ZnS приводил к плавному снижению КВ ФЛ и незначительному коротковолновому сдвигу; при этом ширина пика на его полувысоте (**FWHM**) изменялась в пределах погрешности. Резкое снижение КВ ФЛ наблюдали при нанесении более пяти таких оболочек (Таблица 1,

¹ Под условной оболочкой понимали слой ZnS, образуемый на поверхности наночастиц при введении в реакционную смесь по 0,3 мкмоль стеарата цинка и реагента серы (в форме 1,5 M раствора элементной серы в триоктилфосфине).

Рисунок 3). КТТР серии **G** обладали самым высоким показателем КВ ФЛ (в среднем на 15–20 % выше, чем образцы других серий), поэтому были выбраны в качестве объекта для дальнейших прикладных испытаний.

Таблица 1. Оптические характеристики КТТР серии **G** в зависимости от числа условных оболочек ZnS.

Число условных оболочек	FWHM, нм	λ_{\max} , нм	КВ ФЛ, %
0	28	554	45 ± 4
1	27	552	53 ± 2
2	27	550	48 ± 5
3	26	549	40 ± 2
4	27	548	37 ± 4
5	28	547	30 ± 4
6	28	547	6 ± 1

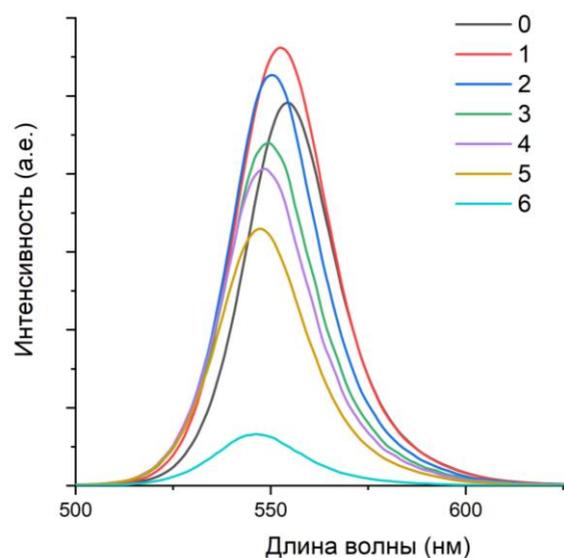


Рисунок 3. Спектры ФЛ образцов КТТР состава CdZnSeS/ZnS серии **G** ($\lambda_{\text{возб}} = 365$ нм) с различным число оболочек ZnS.

Для установления фазового состава нанокристалла КТТР CdZnSeS проводили рентгенодифракционные исследования. На дифрактограммах КТТР CdZnSeS (Рисунок 4А) наблюдали разделение пиков полупроводниковых соединений CdSe, CdS, ZnSe или ZnS в области малых углов, что показывает существование по меньшей мере двух отдельных фаз. При этом для пиков каждой фазы наблюдали смещение в область малых углов в сравнении с теми, которые соответствуют отдельным соединениям, что можно связать с формированием твердых растворов. На дифрактограммах образцов CdZnSeS/ZnS с дополнительно наращенной оболочкой ZnS (Рисунок 4Б) присутствуют признаки фазы ZnS (перераспределение интенсивностей профиля и асимметрия пиков вблизи брэгговских углов для этой фазы). Это, как и данные по сглаживанию экситонного пика (Рисунок 2), мы связываем с тем, что полученные КТТР обладают градиентным, а не гомогенным составом.

Определяющий вклад доли кадмия в оптические и размерные свойства КТТР состава CdZnSeS демонстрируют результаты сопоставления составов реакционной смеси и оптико-размерных характеристик (Рисунок 5). С

уменьшением доли кадмия (независимо от долей анионных реагентов) наблюдалось уменьшение длины волны максимума ФЛ, увеличение среднего размера нанокристаллов и снижение размерной дисперсии. Также в представленной серии наблюдали пропорциональное снижению доли кадмия возрастание массового выхода наночастиц.

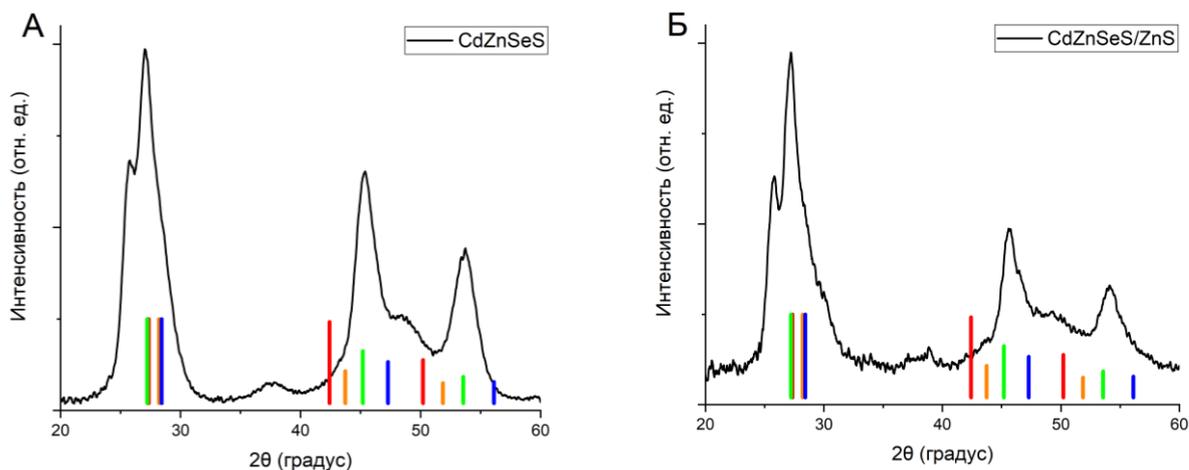


Рисунок 4. Дифрактограммы КТТР состава CdZnSeS (А) и CdZnSeS/ZnS (Б).

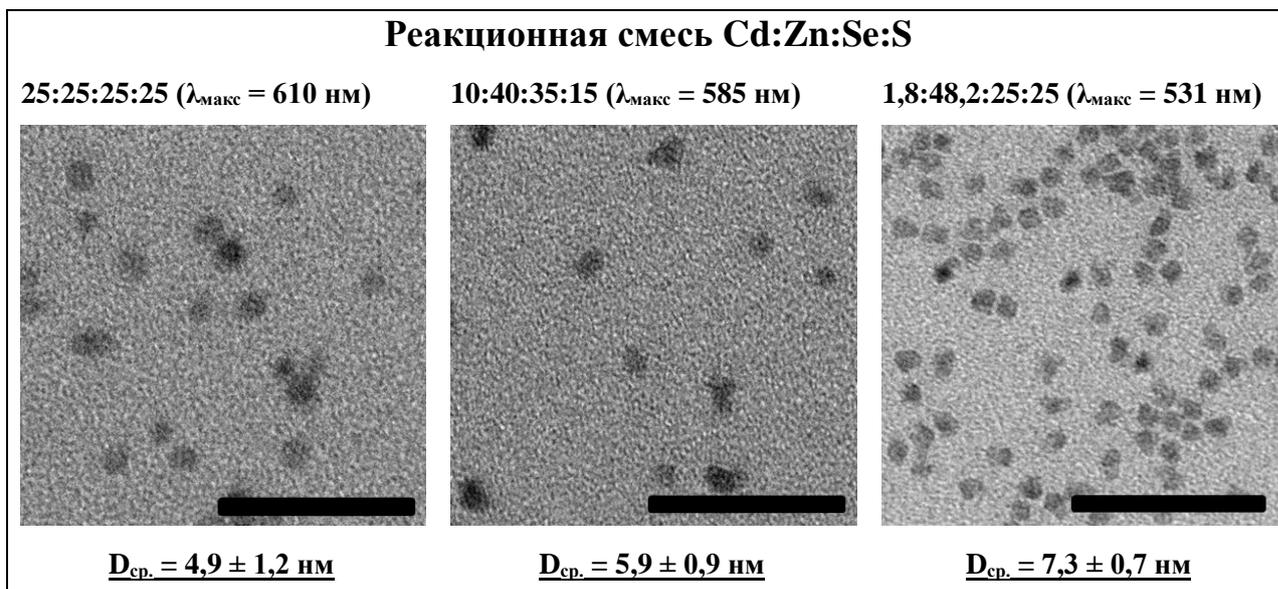


Рисунок 5. ПЭМ изображения КТТР состава CdZnSeS, средний диаметр и длины волн максимумов ФЛ, полученные при соответствующих соотношениях вводимых реагентов; размер шкалы 50 нм; все данные представлены для образцов, полученных в течение десяти минут синтеза.

Градиент полупроводникового состава КТТР при одновременной инъекции реагентов достигается в первую очередь за счет разницы в скорости образования полупроводниковых компонентов. Увеличение доли

кадмия в реакционной смеси приводит к нелинейному смещению ФЛ КТТР в длинноволновую область и возрастанию числа зародышей нуклеации. При этом пассивация поверхности нанокристаллов слоем ZnS ограничено применима для модификации оптических свойств КТТР. Специфика формирования градиентной структуры КТТР усложняет расчетное прогнозирование их оптических свойств, в то же время обуславливает высокую воспроизводимость методик синтеза.

В **Главе 4** рассмотрены два метода модификации поверхности КТТР – силанизация и лигандный обмен с применением функциональных тиолов. Для силанизации КТТР применяли метод обратной микроэмульсии, основанный на контролируемом гидролизе и поликонденсации алкоксисиланов в водных ядрах обратных мицелл, диспергированных в органической фазе. Ввиду особенности структуры, КТТР невозможно силанизовать с применением методик, разработанных для КТ структуры ядро/оболочка, поскольку при контакте КТТР с реакционной смесью наблюдается значительное снижение интенсивности ФЛ. Для устранения данного эффекта варьировали количественный и качественный состав силанизирующей смеси. Для сравнения величины тушащего эффекта отобрано 4 коммерчески доступных ПАВ, применяемых при гидрофиллизации КТ иных типов: Brij L4 (полиоксиэтилен(4)лауриловый эфир), Igepal CO-520 и Synperonic NP5 (полиоксиэтилен(5)нонилфениловый эфир), Aerosol OT (бис(2-этил-1-гексил)сульфосукцинат натрия). Обнаружено, что тушение ФЛ КТТР во многом обусловлено влиянием ПАВ, применяемого для стабилизации мицелл. Наибольшей интенсивностью ФЛ КТТР в модельной микроэмульсии в гексане обладал образец с Aerosol OT, единственным анионогенным ПАВ среди использованных (Рисунок 6А). Для определения массовой солубилизационной емкости микроэмульсии на основе Aerosol OT, вносили КТТР в количестве 2,5–20 мг (в пересчете на сухое вещество) на 2 мл микроэмульсии, содержащей ПАВ. Предел солубилизации определяли сопоставлением ФЛ КТТР до и после очистки от компонентов микроэмульсии (Рисунок 6Б); рассчитанная солубилизационная емкость составила порядка 5 г/моль.

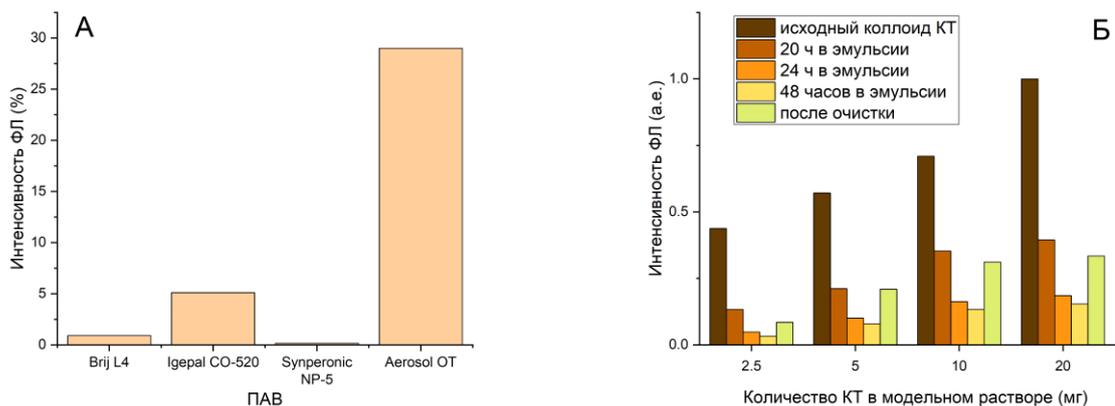


Рисунок 6. Зависимость интенсивности ФЛ КТТР состава $CdZnSeS/ZnS$ от ПАВ, применяемого для формирования микроэмульсии (А), и временная зависимость ФЛ КТТР $CdZnSeS/ZnS$ в микроэмульсии на основе Aerosol OT (Б).

Отмечено, что морфология оболочек диоксида кремния зависит от дисперсионной среды. В целях поиска оптимальной дисперсионной среды в микроэмульсии на основе Aerosol OT осуществляли сравнение гексана, циклогексана и изооктана. Наилучший результат достигнут с применением изооктана, поскольку полученные наночастицы характеризовались однородностью, правильной формой и размером порядка 30 ± 4 нм (Рисунок 7). По модифицированной методике получены монодисперсные силанизированные КТТР с относительным КВ ФЛ 27%.

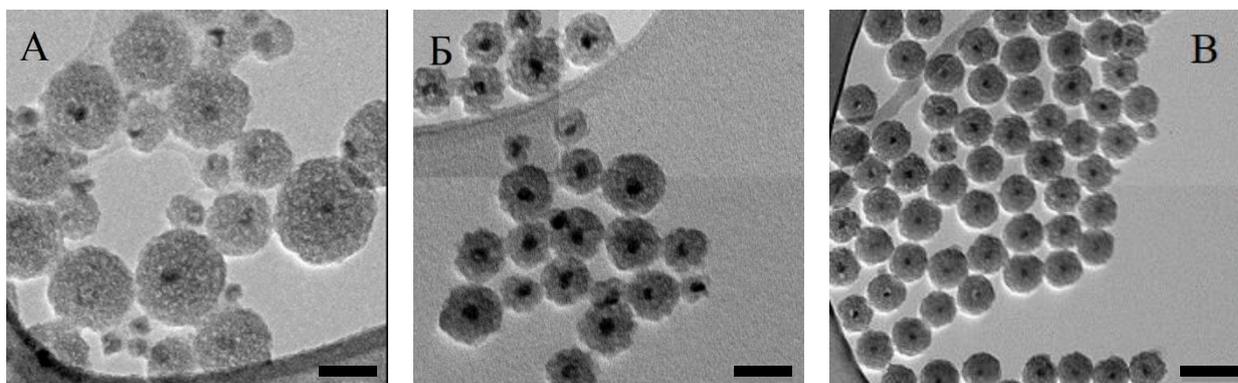


Рисунок 7. ПЭМ изображения силанизированных КТТР состава $CdZnSeS/ZnS$ в микроэмульсии на основе Aerosol OT в дисперсионной среде гексана (А), циклогексана (Б) и изооктана (В), размер шкалы 50 нм.

Для гидрофилизации КТТР с помощью низкомолекулярных лигандов разработан комплекс методик лигандного обмена с применением функциональных тиолов: тиогликолевой кислоты (ТГК), 3-меркаптопропионовой кислоты (МПК), дигидролипоевой кислоты (ДЛК),

2-меркаптоэтанола (β МЭ). На основании теории жестких и мягких кислот и оснований, активно применяемой для описания процессов лигандного обмена для модификации поверхности наночастиц, сделано предположение о самопроизвольности лигандного обмена в изучаемой системе. Присоединение тиольной группы к поверхности ZnS не осуществимо без отщепления протона, поэтому многие аналогичные методики гидрофиллизации предполагают использование депротонирующего агента. В элементарном акте лигандного обмена участвуют четыре частицы – исходный стабилизирующий лиганд (кислотный остаток олеиновой кислоты), связанный с центром положительного заряда КТТР (поверхностным атомом цинка), молекула тиола и протон в ее составе. Атом серы в тиоле, являющийся центром мягкой основности осуществляет нуклеофильную атаку в месте присоединения карбоксильного лиганда к поверхности КТТР, согласно правилу Пирсона, равновесие смещено в сторону образования аддукта жесткого основания (RCOO^-) и жесткой кислоты (H^+), что фактически, приводит к депротонированию тиола и десорбции карбоксильного лиганда. Хотя ион цинка относится к кислотам промежуточной жесткости по Льюису, следует учитывать, что речь идет о поверхностном атоме в составе кристаллической решетки, что позволяет рассматривать данный атом в виде одновалентного иона Zn^+ . С понижением заряда растет мягкость кислот, следовательно взаимодействие тиола (являющегося мягким основанием даже в протонированной форме) с поверхностным атомом цинка приводит к образованию устойчивого аддукта мягких кислоты и основания. Таким образом, ионная форма олеиновой кислоты на поверхности КТТР может депротонировать тиольную группу добавляемых молекул-модификаторов *in situ*.

Для подтверждения самопроизвольности однофазного лигандного обмена в отсутствие депротонирующего агента рассматривали вариации метода принципиально различные уровнем тепловой энергии, сообщаемой системе на этапе инкубации: термический (инкубацию осуществляли на водяной бане при 80°C), ультразвуковой (инкубация в ультразвуковой ванне)

и самопроизвольный² (инкубация при комнатной температуре). Для модификации КТТР молекулами ДЛК был разработан гибридный подход, основанный на фотоиндуцированном раскрытии дисульфидного цикла с образованием активного радикала (УФ-подход). Наиболее интересным наблюдением являлось увеличение КВ ФЛ КТТР при модификации тиольными лигандами, зависящее от условий модификации и свойств исходных КТТР. Важно отметить, что аналогичных эффектов для гетероструктурных КТ нами не обнаружено.

При модификации КТТР состава CdZnSeS/ZnS молекулами ДЛК наблюдали незначительное увеличение интенсивности ФЛ в пределах погрешности. Интенсивность ФЛ КТТР@βМЭ характеризовалась значительным статистическим разбросом, что объяснимо склонностью данных КТТР к агрегации. Максимальное увеличение ФЛ наблюдали в случае модификации КТТР ТКК и МПК (с 31 до 61% в среднем). Все рассматриваемые вариации метода лигандного обмена демонстрировали сопоставимые результаты (Рисунок 8).

Для выяснения механизма усиления ФЛ на основе времени жизни ФЛ и КВ ФЛ рассчитаны константы излучательной (k_r) и безызлучательной (k_{nr}) электронно-дырочной рекомбинации образцов КТТР, покрытых разными лигандами. Как видно из полученных данных (Таблица 2), присоединение всех описанных тиольных лигандов сопровождается снижением как k_r , так и k_{nr} относительно немодифицированных КТТР.

Таблица 2. КВ ФЛ, время жизни ФЛ, константы излучательной и безызлучательной рекомбинации КТТР состава CdZnSeS/ZnS, модифицированных тиолами, с применением термального, ультразвукового и самопроизвольного метода (гибридного-УФ для ДЛК) лигандного обмена.

Лиганд	Термический					УЗ					Самопроизвольный				
	КВ ФЛ, %	$\langle\tau\rangle$, нс	k_r , $c^{-1}\cdot 10^6$	k_{nr} , $c^{-1}\cdot 10^6$	k_r/k_{nr}	КВ ФЛ, %	$\langle\tau\rangle$, нс	k_r , $c^{-1}\cdot 10^6$	k_{nr} , $c^{-1}\cdot 10^6$	k_r/k_{nr}	КВ ФЛ, %	$\langle\tau\rangle$, нс	k_r , $c^{-1}\cdot 10^6$	k_{nr} , $c^{-1}\cdot 10^6$	k_r/k_{nr}
ОК	31	15	2.2	4.7	0.5	-/-					-/-				
ТКК	56	67	0.9	0.8	1.3	61	64	1.1	0.6	1.8	60	43	1.4	1.0	1.4
МПК	64	47	1.3	0.8	1.7	55	42	1.7	1.2	1.5	67	48	1.4	0.7	2.1
βМЭ	46	33	1.4	2.8	0.5	49	59	0.7	0.9	0.8	23	40	0.5	2.1	0.2
ДЛК	36	30	1.2	2.2	0.6	40	35	1.2	1.8	0.7	40	18	2.2	3.5	0.6

² Под самопроизвольностью подхода подразумевали возможность его реализации без введения дополнительного депротонирующего агента и при минимальном стороннем воздействии на реакционную среду, включая отсутствие нагревания и УЗ-обработки на этапе инкубации КТТР с тиолами.

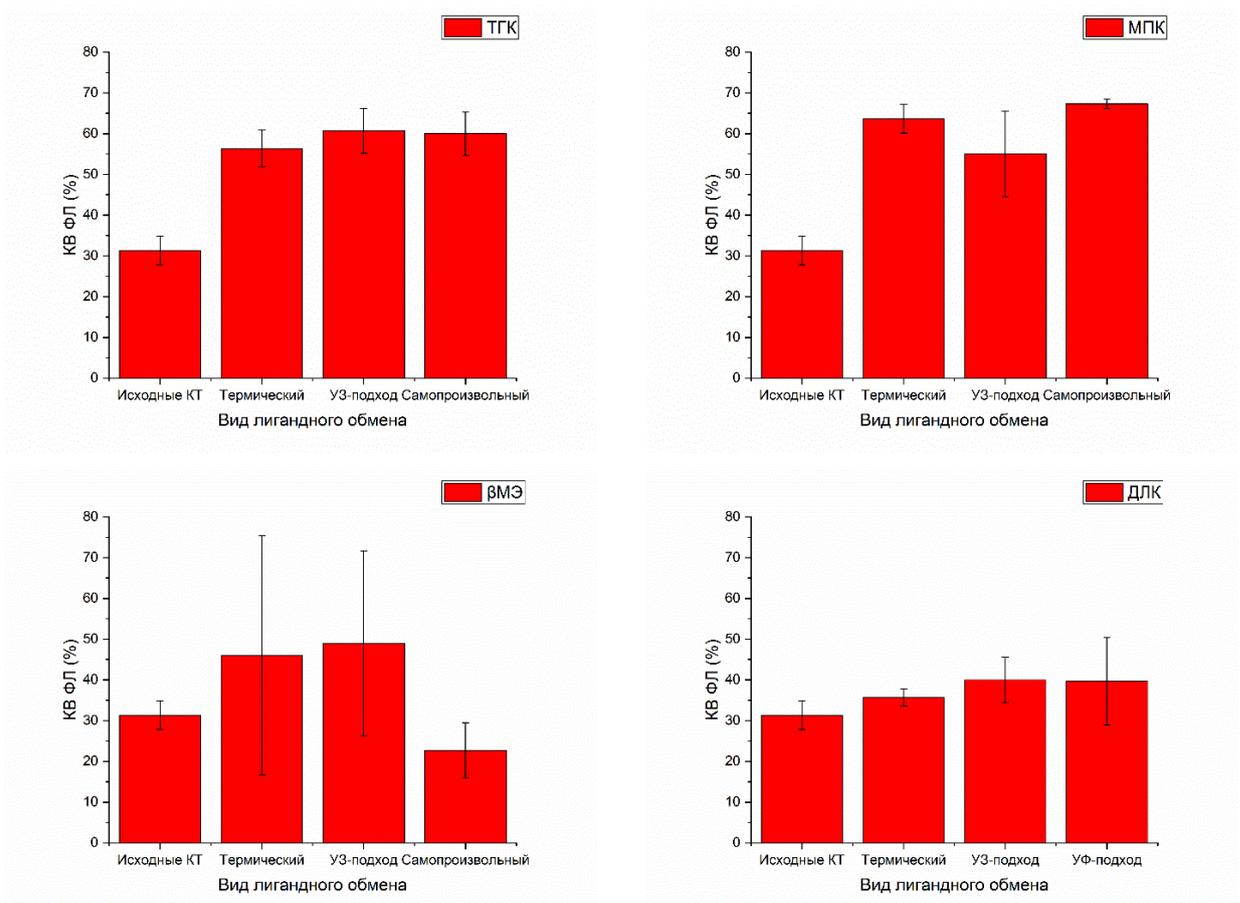


Рисунок 8. Величины КВ ФЛ КТТР состава $CdZnSeS/ZnS$, модифицированных лигандами ТГК, МПК, βМЭ и ДЛК в зависимости от вариации метода лигандного обмена ($n = 3$).

При этом снижение величины k_{nr} существеннее. Для удобства интерпретации результатов рассчитано соотношение k_r/k_{nr} , показано, что значение k_r/k_{nr} коррелирует с величиной КВ ФЛ (Рисунок 9). Полученные результаты позволяют заключить, что увеличение ФЛ достигается за счет преобладания пассивации КТТР лигандами тиолов над эффектом захвата фотовозбужденных дырок тиольной серой в составе лиганда.

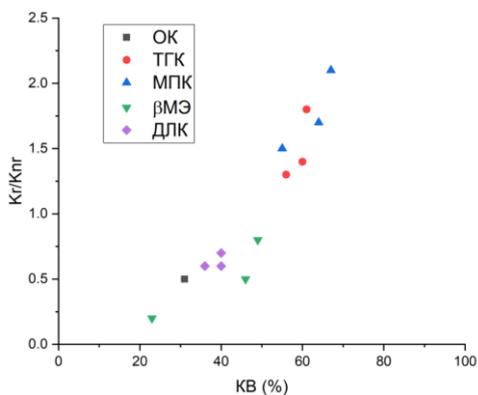


Рисунок 9. Зависимость соотношения k_r/k_{nr} от КВ ФЛ, полученная для КТТР состава $CdZnSeS/ZnS$, модифицированных лигандами ТГК, МПК, βМЭ и ДЛК различными вариациями метода лигандного обмена.

Нами показано, что метод лигандного обмена с применением монодентантных короткоцепочечных тиокрабовых кислот (в отличие от силанизации) позволяет увеличить интенсивность ФЛ КТТР более чем в полтора раза, хотя применение аналогичных лигандов для модификации КТ ядро/оболочка на основе халькогенидов кадмия и цинка вызывает напротив, снижение интенсивности ФЛ. Причиной усиления ФЛ является различия в строении КТТР по сравнению со структурами ядро/оболочка. В целом, в пассивацию поверхности КТТР оболочка ZnS вносит меньший вклад, по сравнению с влиянием электронной структуры лиганда.

Глава 5 посвящена апробации полученных КТТР в качестве люминесцентного субстрата в сенсорной системе, основанной на контролируемом ферментативном тушении ФЛ в присутствии глюкозооксидазы (ГО). КТТР потенциально обладают большей чувствительностью к тушителям различной природы, по сравнению с применяемыми бинарными КТ, что может понизить предел обнаружения в аналитических системах, реализующих принцип контролируемого тушения ФЛ. Высокая воспроизводимость синтеза КТТР способствует повышению точности анализа и упрощает разработку таких систем. В связи с этим для апробации КТТР в анализе выбрана модельная аналитическая система, основанная на ферментативной генерации тушителя в присутствии аналита. Аналитическим сигналом является тушение ФЛ КТТР, играющих роль люминесцентного субстрата, при контакте с продуктами ферментативной реакции ГО – глюконовой кислотой и пероксидом водорода (Рисунок 10).

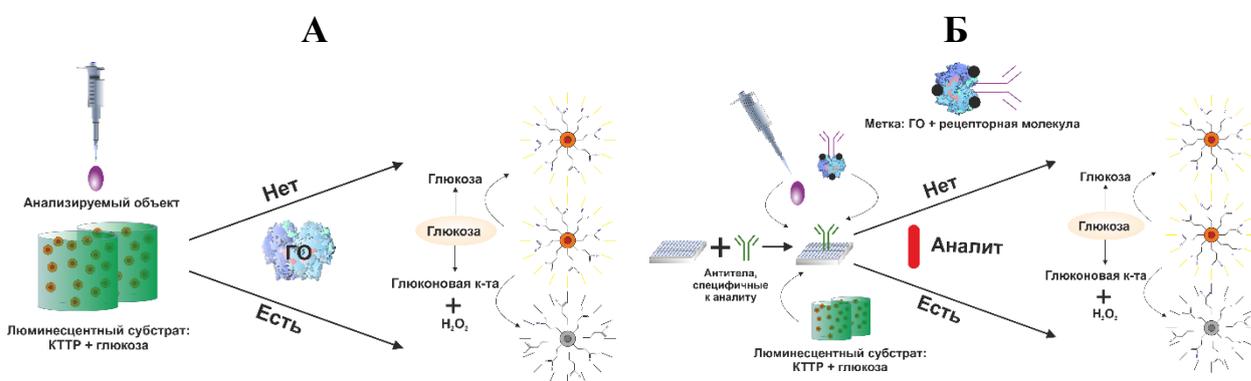


Рисунок 10. Принципиальная схема гомогенного (А) и гетерогенного (Б) форматов анализа, основанного на ферментативной генерации тушителя фотолюминесценции КТТР состава CdZnSeS/ZnS.

Динамику тушения ФЛ КТТР, модифицированных лигандами тиолов, исследовали в водном растворе глюкозы с концентрацией 1 мг/мл в присутствии ГО в диапазоне концентраций 0–10 ммоль/л (некоторые системы приведены на Рисунке 11). Показано, что оболочка ZnS уменьшает чувствительность КТТР к присутствию тушителя. Однако слишком высокая чувствительность к изменению рН и ионной силы, как в случае с CdZnSeS@βМЭ, не имеющих оболочки ZnS, приводит к тушению даже при разбавлении водой, что является потенциальным ограничением. Таким образом, целевой задачей являлось определить наиболее сбалансированную комбинацию КТТР и лиганда. Эффект тушения ФЛ увеличивается со временем ввиду накопления тушителя в ходе ферментативной реакции, что позволяет потенциально повысить чувствительность системы путем увеличения времени анализа.

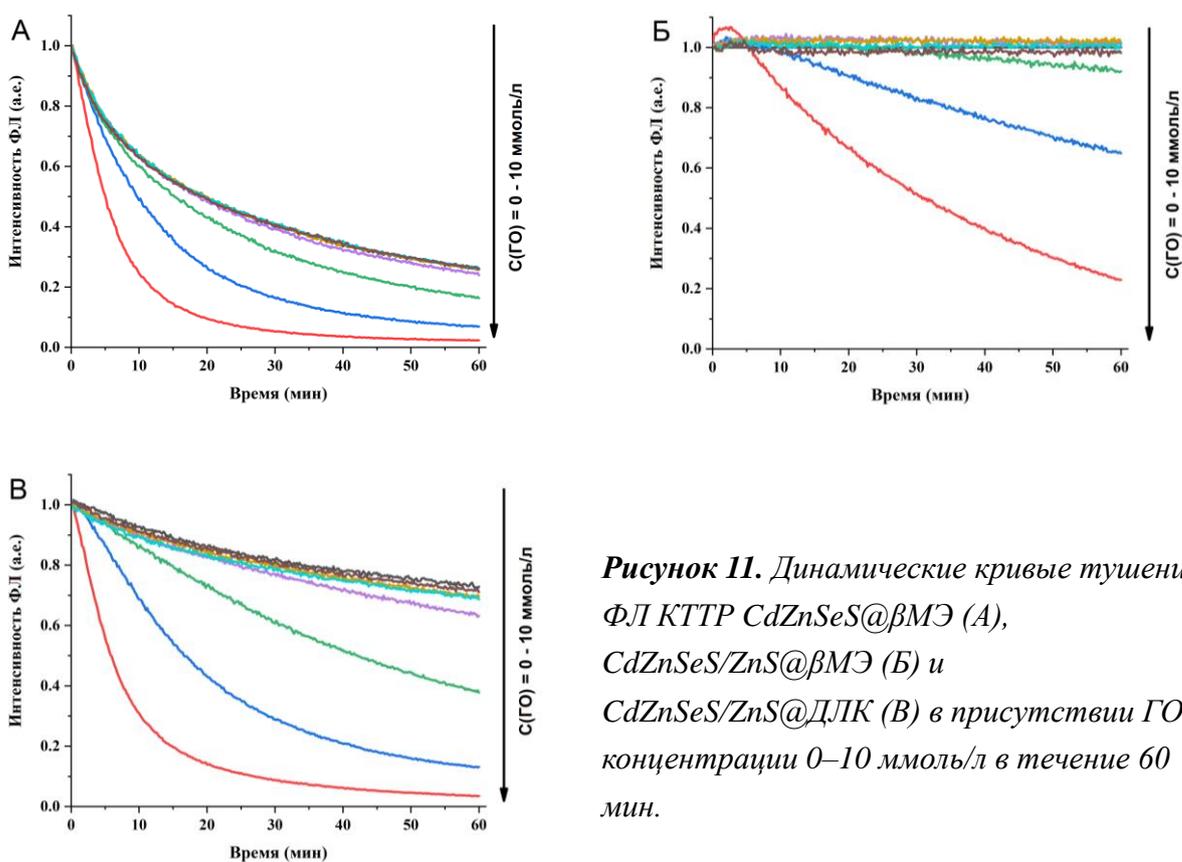


Рисунок 11. Динамические кривые тушения ФЛ КТТР CdZnSeS@βМЭ (А), CdZnSeS/ZnS@βМЭ (Б) и CdZnSeS/ZnS@ДЛК (В) в присутствии ГО в концентрации 0–10 ммоль/л в течение 60 мин.

Наилучшим сочетанием чувствительности и стабильности характеризовались КТТР CdZnSeS/ZnS@ДЛК. В гомогенном формате анализа водные растворы биотинилированной ГО смешивали с водным коллоидом КТТР в лунках микропланшета и детектировали изменение

люминесцентного сигнала в течение часа (Рисунок 12 А-В). В гетерогенном формате анализа применяли биотинилированную ГО, инкубированную в лунках микропланшета в течение 2 часов при 37°C с предварительно иммобилизованным стрептавидином в количестве 5 мкг на лунку (Рисунок 12 Г). Рассчитанные по полученным данным пределы обнаружения (ПрО) ГО представлены в Таблице 3.

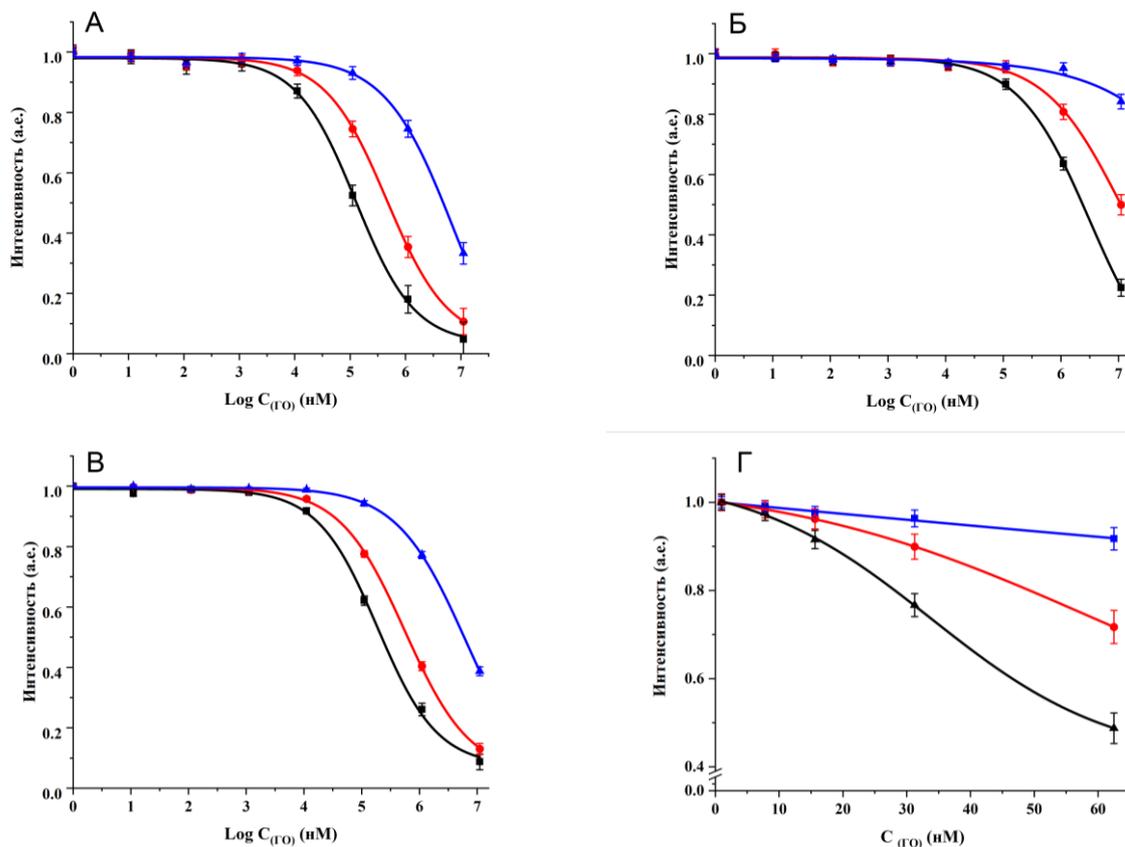


Рисунок 12. Зависимости интенсивности ФЛ КТТР CdZnSeS@βMЭ (А), CdZnSeS/ZnS@βMЭ (Б) и CdZnSeS/ZnS@ДЛК (В) от концентрации биотинилированной ГО в модельной гомогенной и CdZnSeS/ZnS@ДЛК (Г) в гетерогенной системах, полученные при 10 (синяя линия), 30 (красная линия) и 60 (черная линия) минутах ферментативного тушения.

Таблица 3. Значения пределов обнаружения ГО, полученных в тестовых аналитических системах на основе ферментативного тушения фотолюминесценции КТТР CdZnSeS и CdZnSeS/ZnS, модифицированных лигандами тиолов.

Субстрат	CdZnSeS@βMЭ	CdZnSeS/ZnS@βMЭ	CdZnSeS/ZnS@ДЛК	
Формат	Гомогенный			Гетерогенный
ПрО (10 мин)	400 мкмоль/л	н/д	125 мкмоль/л	н/д
ПрО (30 мин)	25 мкмоль/л	630 мкмоль/л	16 мкмоль/л	22 нмоль/л
ПрО (60 мин)	12 мкмоль/л	200 мкмоль/л	12 мкмоль/л	13 нмоль/л

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1) Установлено влияние условий одностадийного высокотемпературного металлоорганического синтеза в инертном органическом растворителе (включая наращивание оболочки ZnS) на оптические и размерные свойства КТТР CdZnSeS. Продемонстрирована возможность контролируемого изменения длины волны максимума фотолюминесценции (ФЛ) КТТР состава CdZnSeS в диапазоне 530–610 нм за счет изменения соотношений реагентов, вводимых в реакционную смесь. Показано, что с возрастанием доли кадмия в смеси вводимых реагентов возрастает число центров нуклеации, что обуславливает нелинейность изменений оптических и размерных свойств. Продемонстрировано определяющее влияние количества вводимого в реакционную смесь кадмия на количественный выход реакции и положение пика ФЛ результирующих КТТР.

2) Разработана методика гидрофилизации КТТР оболочкой диоксида кремния, позволяющая минимизировать снижение интенсивности ФЛ. Показано, что наименее выраженного тушения ФЛ при силанизации КТТР можно достичь при использовании обратной микроэмульсии на основе анионогенного ПАВ (Aerosol OT). В оптимальных условиях снижение квантового выхода (КВ) ФЛ составило с 45 до 27 %. Продемонстрировано влияние дисперсионной среды на морфологию оболочек диоксида кремния и определено, что получение моодисперсных наночастиц размером порядка 30 нм возможно при использовании изооктана в качестве дисперсионной среды в обратной микроэмульсии на основе ПАВ Aerosol OT.

3) Разработан комплекс методик гидрофилизации КТТР тиольными соединениями, включая самопроизвольный, термический, ультразвуковой и фотоиндуцированный подходы. Продемонстрировано увеличение квантового выхода (КВ) ФЛ при модификации КТТР тиольными соединениями (с 31 до 61 ± 5 % в случае применения 3-меркаптопропионовой и тиогликолевой кислот). Предложено объяснение возрастания КВ ФЛ за счет пассивации КТТР CdZnSeS лигандами ряда тиолов. Предложено объяснение осуществимости лигандного обмена без введения дополнительного депротонирующего агента с позиции теории жестких и

мягких кислот и оснований: за счет *in situ* депротонирования тиольной группы исходными лигандами на поверхности КТТР. Показана склонность КТТР, модифицированных 2-меркаптоэтанолом к агрегации.

4) Осуществлена апробация КТТР, модифицированных лигандами тиолов, в модели аналитической системы, основанной на ферментативной генерации тушителя глюкозооксидазой (ГО). Экспериментально установлены пределы обнаружения биотинилированной ГО 12 мкмоль/л в гомогенном и 13 нмоль/л в гетерогенном формате. Полученные данные указывают на перспективность применения КТТР в разработке аналитических систем, в частности в гетерогенном формате анализа.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Drozd D.D.**, Byzova N.A., Pidenko P.S., Tsyupka D.V., Strokin P.D., Goryacheva O.A., Zherdev A.V, Dzantiev B.B. Luminescent alloyed quantum dots for turn-off enzyme-based assay // Anal Bioanal Chem. 2022. Vol. 414, № 15. P. 4471–4480.

2. Speranskaya E.S., **Drozd D.D.**, Pidenko P.S., Goryacheva I.Y. Enzyme modulation of quantum dot luminescence: Application in bioanalysis // TrAC Trends in Analytical Chemistry. 2020. Vol. 127. E. 115897.

3. **Drozd D.D.**, Pidenko P.S., Presnyakov K.Y., Strokin P.D., Speranskaya E.S., Goryacheva I.Y. Dihydrolipoic acid coated alloyed quantum dots // Proc. SPIE. 2020. Vol. 11457. E. 1145714.

4. **Drozd D.**, Zhang H., Goryacheva I., De Saeger S., Beloglazova N.V. Silanization of quantum dots: Challenges and perspectives // Talanta. 2019. Vol. 205. E. 120164.

5. **Drozd D.D.**, Goryacheva I.Y. Comparison between ligand exchange methods for the quantum dots hydrophilization // Proc. SPIE, 2019. Vol. 11067. E. 110671C.

6. Патент № 2786239 С1 Российская Федерация. Способ гидрофилизации квантовых точек: № 2021139009: заявл. 27.12.2021: опубл. 19.12.2022 / **Дрозд Д.Д.**, Строкин П.Д., Горячева О.А., Горячева И.Ю., Мошков А.С.

7. **Дрозд Д.Д.**, Строкин П.Д., Мошков А.С., Горячева О.А., Горячева И.Ю. Квантовые точки на основе твердых растворов как люминесцентная метка для аналитических систем // Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине - 2021 : сборник статей Всероссийской школы-семинара, Саратов, 19 ноября 2021 года /

Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского. Саратов: Издательство "Саратовский источник", 2021. С. 53–56.

8. Дрозд Д.Д., Строкин П.Д., Пресняков К.Ю., Сперанская Е.С., Горячева И.Ю. Синтез и модификация люминесцентных квантовых точек на основе твердых растворов // Химия биологически активных веществ: Межвузовский сборник научных трудов II Всероссийской конференции с международным участием, Саратов, 21–25 октября 2019 года / Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского. Саратов: Издательство "Саратовский источник", 2019. С. 273–274.

9. Дрозд Д.Д., Пиденко П.С., Пресняков К.Ю., Строкин П.Д., Чепнян А.А., Сперанская Е.С., Горячева И.Ю. Различные подходы к гидрофилизации квантовых точек сплавного типа // XXI Менделеевский съезд по общей и прикладной химии: Тезисы докладов. В 6-ти томах, Санкт-Петербург, 09–13 сентября 2019 года. Том 4. Санкт-Петербург: [б.и.], 2019. С. 264.

БЛАГОДАРНОСТИ

Автор выражает благодарность: к.х.н. Ушакову А.В. за осуществление рентгенофазового анализа квантовых точек и помощь в интерпретации результатов исследований; к.х.н. Бурову А.М. за исследование квантовых точек методом просвечивающей электронной микроскопии; Галушке В.В. за анализ элементного состава квантовых точек; Пиденко П.С. и Преснякову К.Ю. за помощь с графической визуализацией данных; Строкину П.Д. и остальным коллегам и соавторам за ценные советы и плодотворное сотрудничество.