

## Флюоресцентные монодисперсные сферические частицы на основе мезопористого кремнезема и родамина 6Ж

© Е.Ю. Трофимова, С.А. Грудинкин, Ю.А. Кукушкина, Д.А. Курдюков, А.В. Медведев,  
М.А. Яговкина, В.Г. Голубев

Физико-технический институт им. А.Ф. Иоффе,  
Санкт-Петербург, Россия

E-mail: kattrof@gvg.ioffe.ru

(Поступила в Редакцию 27 октября 2011 г.)

Синтезированы флюоресцентные монодисперсные сферические  $\text{SiO}_2$  частицы, имеющие регулярную упаковку мезопор и содержащие краситель родамин 6Ж (R6G). Полученные частицы покрывались оболочками  $\text{SiO}_2$  и  $\text{SiO}_2$ -СТАВ ( $\text{C}_{16}\text{H}_{33}\text{N}(\text{CH}_3)_3\text{Br}$ ) для предотвращения выхода красителя из пор. Изучена кинетика выхода молекул R6G из полученных частиц. Показано, что частицы, синтезированные с добавлением СТАВ и R6G в реакционную смесь, и частицы, покрытые оболочкой  $\text{SiO}_2$ -СТАВ, имеют наибольшее время выхода красителя из пор, что, вероятно, обусловлено образованием химических связей между молекулами родамина 6Ж и СТАВ.

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки РФ, ОФН РАН, РФФИ (гранты № 11-02-00865, 11-03-00129) и Правительства Санкт-Петербурга.

### 1. Введение

Биосовместимые и нетоксичные мезопористые кремнеземные частицы с внедренным органическим красителем [1–4] представляют большой интерес для создания на их основе флюоресцентных биомаркеров для мониторинга транспортировки лекарств [5–8] и многофункциональных систем нацеленной доставки лекарств в раковые опухоли [9–14], а также систем детектирования раковых клеток *in vitro* [15,16].

Флюоресцентные монодисперсные сферические частицы на основе мезопористого кремнезема имеют перспективу применения в системах усиления излучения и лазерной генерации на основе коллоидных фотонных кристаллов, сформированных из данных частиц [17,18].

К числу физико-химических свойств, обеспечивающих все возрастающий интерес к исследованию и поиску новых областей применения мезопористых кремнеземных частиц, относятся большая удельная поверхность ( $700\text{--}1200\text{ м}^2/\text{г}$ ) и объем пор ( $0.3\text{--}0.7\text{ см}^3/\text{г}$ ) [19–20], контролируемый размер частиц и пор, а также возможность управления химическими свойствами внешней и внутренней поверхности мезопористых частиц. Важно, что мезопористые кремнеземные частицы могут быть диспергированы в различных водных и органических средах, а также легко поглощаются живыми клетками и выводятся из организма [21].

Показано, что флюоресцентные мезопористые кремнеземные частицы с красителем фотостабильны [1,22] и светят на порядки ярче полимерных частиц с внедренными полупроводниковыми квантовыми точками и исходного красителя [22–24]. Молекулы красителя (родамин 6Ж (R6G), FITC, Fluor 647, TMR и др.) вводятся (инкапсулируются) в наноканалы диаметром  $2\text{--}8\text{ нм}$  пропиткой мезопористых частиц в растворе

красителя [25,26]. Введение красителя может также осуществляться непосредственно в процессе синтеза мезопористых кремнеземных частиц [2,23,24]. Достигнутый высокий уровень яркости излучения обусловлен специфическим пространственным распределением молекул красителя в мезопорах, уменьшающим димеризацию молекул красителя при увеличении его концентрации в порах [2,22–24]. В результате уменьшается гашение флюоресценции, обычно наблюдающееся при увеличении концентрации красителя в растворе [27].

В организме краситель может неконтролируемо выходить из пор и оказывать нежелательное воздействие на внутренние органы. Скорость выхода люминофора может составлять несколько минут [26]. Поэтому был предложен ряд методов, позволяющих защищать краситель в порах. Например, введение гидрофобных веществ в поры препятствует проникновению в них растворителя и, тем самым, сольватации красителя [22].

Еще одним способом защиты красителя в порах является покрытие частиц различными оболочками на основе кремнезема [4,25]. Наличие оболочки увеличивает время выхода люминофора из мезопор в воду при температуре кипения до часов [4].

До настоящего времени имеются большие технологические трудности получения мезопористых кремнеземных частиц с низкой дисперсией по размерам (не более 10%), содержащих люминофор внутри пор. Для уменьшения полидисперсности частиц применяется их сепарация в виде центрифугирования [14]. Монодисперсные мезопористые кремнеземные частицы имеют одинаковые гидродинамические свойства и одинаковое время массопереноса веществ внутри мезопор, что позволит прецизионно контролировать время доставки биомаркеров и лекарств в живые клетки.

В настоящей работе разработаны методы синтеза монодисперсных (среднеквадратичное отклонение  $\sigma \leq 8\%$ ) сферических кремнеземных частиц субмикронного размера, имеющих регулярную упаковку мезопор и содержащих внутри краситель R6G. Предложен механизм покрытия частиц оболочкой для предотвращения неконтролируемого выхода люминофора из пор. Синтезированы флюоресцентные монодисперсные сферические частицы следующих типов: мезопористые кремнеземные частицы, пропитанные в растворе R6G; мезопористые кремнеземные частицы, пропитанные в растворе R6G, затем покрытые оболочками SiO<sub>2</sub> и мезопористого SiO<sub>2</sub>, содержащего в порах цетилтриметиламмоний бромид (СТАВ); кремнеземные частицы, синтезированные с добавлением R6G, или смеси R6G и СТАВ в реакцию смесь. Исследованы их структурные и оптические свойства. Оптимизирован состав и морфология частиц с целью обеспечения длительного (до сотен часов) удерживания красителя (люминофора) в порах. Изучена кинетика выхода молекул R6G из наноканалов синтезированных частиц.

## 2. Экспериментальная часть

**2.1. Методика приготовления образцов.** В работе использовались следующие вещества и реагенты: цетилтриметиламмоний бромид C<sub>16</sub>H<sub>33</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>Br, 99+% (Acros); родамин 6Ж C<sub>28</sub>H<sub>31</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (M = 479.01 g/mol), „для микроскопии“; плавиковая кислота (HF), 40 wt.% в H<sub>2</sub>O,  $\geq 99.99\%$ ; водный раствор аммиака (NH<sub>3</sub>), 24 wt.% в H<sub>2</sub>O,  $\geq 99.99\%$ ; этиловый спирт (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH), 95.7 vol.%; деионизованная вода (H<sub>2</sub>O) с сопротивлением 10 MΩ и тетраэтоксисилан (TEOS), 99+%. Тетраэтоксисилан был подвергнут фракционной перегонке, отбиралась фракция, имеющая температуру кипения  $T_b = 166-168^\circ\text{C}$ . Специальной подготовки и очистки других реагентов не проводилось.

Масса раствора для всех синтезов составляла 1 kg. Температура реакционных смесей 40°C. Продолжительность синтезов 2–3 h.

Монодисперсные сферические мезопористые кремнеземные частицы синтезированы темплатным методом с использованием СТАВ в качестве структурообразующего вещества (темплата). Синтез проведен методом гидролиза TEOS в (СТАВ)-спирто(этанол)-водно-аммиачной среде. Соотношение мольных концентраций исходных реагентов TEOS–СТАВ–C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH–NH<sub>3</sub>–H<sub>2</sub>O составило 1 : 0.25 : 250 : 45 : 400 соответственно. В процессе синтеза подобраны условия, необходимые для одновременного формирования блоков плотноупакованных цилиндрических мицелл СТАВ и их контролируемой коагуляции в субмикронные агрегаты сферической формы. Подробно данный механизм рассмотрен в работе [28]. Полученные частицы отожжены на воздухе при 550°C, а затем пропитаны в водном растворе R6G,

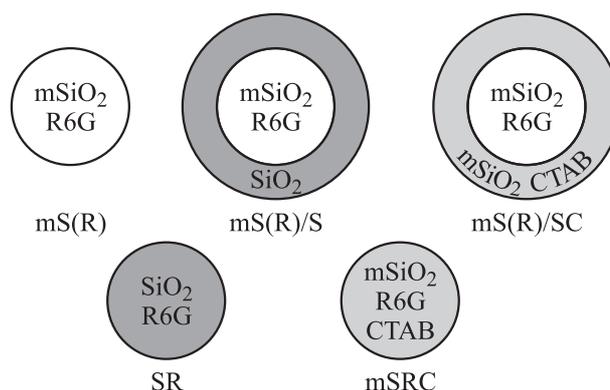
содержащем  $5 \cdot 10^{-4}$  mol/l основного вещества (частицы mS(R) на рис. 1).

Монодисперсные сферические мезопористые кремнеземные частицы, пропитанные R6G (частицы mS(R) на рис. 1), покрывались оболочками. Для их покрытия слоем SiO<sub>2</sub> (частицы mS(R)/S на рис. 1) проводился гидролиз TEOS в системе C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH–NH<sub>3</sub>–H<sub>2</sub>O. Частицы mS(R), добавленные в реакцию смесь, выступали в качестве центров нуклеации, на которых происходила процедура доразрастания, описанная в работах [29,30]. Соотношение мольных концентраций компонентов TEOS–C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH–NH<sub>3</sub>–H<sub>2</sub>O составило 1 : 72 : 17 : 50 соответственно.

Доразрастание слоем SiO<sub>2</sub>–СТАВ (частицы mS(R)/SC на рис. 1) проводили аналогично процедуре синтеза мезопористых кремнеземных частиц, но исключив процедуру финального термического отжига. Соотношение остальных реагентов было тем же.

Монодисперсные сферические мезопористые кремнеземные частицы, содержащие R6G и СТАВ (частицы mSRC на рис. 1), синтезировали аналогично методике, использовавшейся для получения мезопористых кремнеземных частиц, с добавлением в реакцию смесь R6G. Соотношение концентраций TEOS : R6G составило 1 : 0.0025.

Сферические кремнеземные частицы, содержащие R6G синтезировали посредством гидролиза TEOS в системе R6G–C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH–NH<sub>3</sub>–H<sub>2</sub>O (частицы SR на рис. 1). Данная методика аналогична методу, используемому для синтеза монодисперсных сферических частиц кремнезема в широком диапазоне размеров [31,32]. Соотношение концентраций TEOS : R6G было равным 1 : 0.0025. Мольные отношения других реагентов оставались такими же, как и при синтезе частиц mS(R)/S.



**Рис. 1.** Схематическое изображение синтезированных сферических частиц: mS(R) — мезопористые частицы SiO<sub>2</sub>, пропитанные раствором R6G; mS(R)/S — мезопористые частицы SiO<sub>2</sub>, пропитанные раствором R6G и покрытые слоем SiO<sub>2</sub>; mS(R)/SC — мезопористые частицы SiO<sub>2</sub>, пропитанные раствором R6G и покрытые слоем SiO<sub>2</sub> + СТАВ; SR—SiO<sub>2</sub> частицы, полученные с добавлением R6G в процессе синтеза; mSRC—SiO<sub>2</sub> частицы, полученные с добавлением R6G и СТАВ в процессе синтеза.

Для исследования кинетики выхода люминофора из пор брались навески частиц (0.1–0.5 g), высушенных при температуре 50°C, которые затем помещались в оптические кюветы из полистирола размером 10×10×40 mm. В кюветы добавлялось 2 ml деионизованной воды. После осаждения частиц на дно кювет центрифугированием измерялись спектры пропускания жидкости над осадком. Момент окончания центрифугирования принимался за начало отсчета при измерении времени выхода красителя. Затем сферические частицы диспергировались с помощью ультразвуковой обработки. Через определенные промежутки времени частицы вновь осаждались на дно кювет центрифугированием и измерялись спектры пропускания жидкости над осадком для определения количества вышедшего в раствор R6G и снова диспергировались ультразвуком. Измерения проводились в интервале 0–385 часов с момента добавления воды в кюветы.

Для определения общей концентрации R6G в частицах, синтезированных различными способами, бралась навеска частиц (mS(R), ms(R)/S, mS(R)/SC, mSRC, SR), которая растворялась в 1 cm<sup>3</sup> 2M HF. Далее в кюветы добавлялся такой объем деионизованной воды, чтобы концентрация R6G находилась в пределах 10<sup>-6</sup>–10<sup>-5</sup> mol/l, и R6G не образовывал димеров [27]. Затем измерялись спектры пропускания полученного раствора.

**2.2. Методика эксперимента.** Распределение сферических частиц по размерам регистрировалось методом динамического светорассеяния с использованием анализатора Malvern ZetaSizer Nano.

Для исследования адсорбционных свойств частицы ms(R), mSRC и SR были отожжены на воздухе при 550°C для удаления органических веществ. Адсорбционно-структурные исследования были проведены на анализаторе ASAP 2020 фирмы Micromeritics при температуре 77 K с применением азота в качестве адсорбционного газа.

Структура синтезированных частиц исследовалась рентгенодифракционным методом в области малых углов на установке „Geigerflex“ D/max-RC фирмы Rigaku (CuK<sub>α</sub>-излучение).

Спектры пропускания растворов R6G в диапазоне длин волн 400–700 nm измерялись с помощью спектрометра фирмы Ocean Optics USB4000 при нормальном угле падения излучения на кювету, в которой находились частицы, содержащие родамин 6Ж, и растворитель. Угловая расходимость светового пучка составляла менее 8°. Спектры записывались с площади 0.4 × 0.4 mm<sup>2</sup>. Измерения проводились в диапазоне длин волн 400–700 nm.

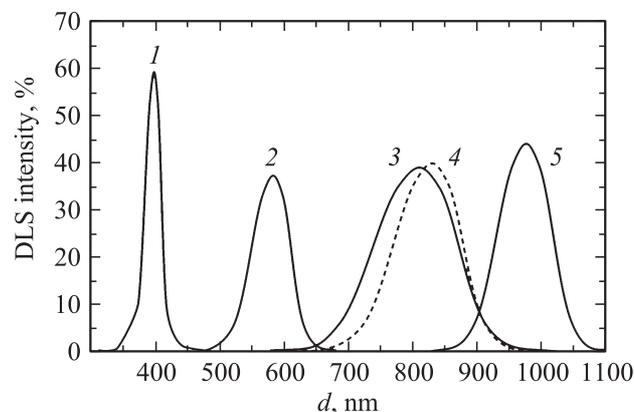
Спектры флюоресценции регистрировались с осадков частиц, полученных в результате центрифугирования суспензий в кюветах, с помощью управляемого компьютером монохроматора МДР-23, оснащенного фотомножителем ФЭУ-79, работающим в режиме счета фотонов. Измерения проводились в диапазоне длин волн 500–700 nm. Возбуждение флюоресценции R6G осу-

ществлялось аргоновым лазером на длине волны 488 nm и выходной мощностью 0.01 mW в отражательной геометрии, т.е. луч лазера падал на кювету со стороны входной щели монохроматора. Это позволило уменьшить путь прохождения света внутри кюветы, чтобы свести к минимуму эффект самопоглощения излучения родамином [33].

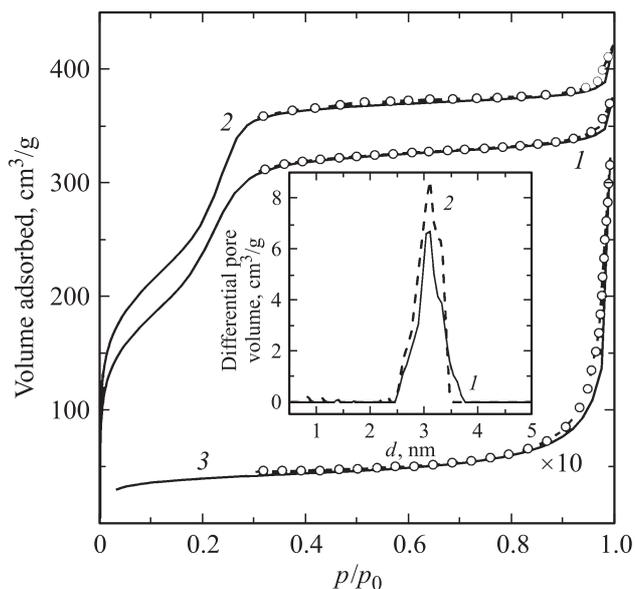
### 3. Результаты и обсуждение

Распределение частиц по размерам, рассчитанные анализатором Malvern ZetaSizer Nano, приведено на рис. 2. Расчет осуществлялся автоматически с помощью алгоритма мультимодального узкого распределения, имеющегося в программном обеспечении анализатора. Относительная ошибка измерений составляла менее 2%. Для всех синтезированных частиц определялся средний гидродинамический диаметр и среднее квадратичное отклонение диаметров частиц [28], которые составили: mS(R) — 580 nm ( $\sigma = 4\%$ ), ms(R)/S — 980 nm ( $\sigma = 5\%$ ), mS(R)/SC — 820 nm ( $\sigma = 8\%$ ), mSRC — 810 nm ( $\sigma = 8\%$ ), SR — 390 nm ( $\sigma = 3\%$ ).

Для анализа внутренней структуры и пористости синтезированных частиц использовались метод адсорбционно-структурного анализа и метод порошковой рентгеновской дифракции в области малых углов. На рис. 3 представлены изотермы адсорбции азота при 77 K для отожженных частиц ms(R) (1), mSRC (2) и SR (3). Изотермы (1) и (2) имеют ступенчатую форму, однако количество адсорбированного газа одним граммом частиц mSRC больше, чем у mS(R), что свидетельствует о большей внутренней удельной поверхности у частиц mSRC [34]. Изотерма (3) имеет форму (тип II [34]), характерную для адсорбции непористыми и макропористыми телами. Удельная поверхность материалов, рассчитанная в интервале давлений  $0.05 \leq p/p_0 \leq 0.15$  по методу Брунауэра–Эммета–Теллера [34], составила: 14 m<sup>2</sup>/g для кремнеземных частиц, полученных с добавлением R6G в процессе синтеза (SR), 820 m<sup>2</sup>/g для



**Рис. 2.** Распределение сферических частиц по размерам, измеренное методом динамического светорассеяния: 1 — SR; 2 — mS(R); 3 — mSRC; 4 — mS(R)/SC; 5 — ms(R)/S.



**Рис. 3.** Изотермы адсорбции азота при 77 К на синтезированном пористом кремнеземе после отжига при 550°C: 1 — mS(R), 2 — mSRC, 3 — SR. Сплошные линии — адсорбционные ветви, пустые кружки — десорбционные ветви. Вставка: распределение пор по размерам, рассчитанное с использованием НТФП: 1 — mS(R), 2 — mSRC.

мезопористых сферических кремнеземных частиц, пропитанных в растворе родамина (mS(R)), 940 м<sup>2</sup>/г для мезопористых кремнеземных частиц, полученных при добавлении R6G и СТАВ в процессе синтеза (mSRC). Увеличение удельной поверхности обусловлено тем, что при отжиге частиц mSRC при температуре 550°C родамин сгорает, образуя при этом полости, которые вносят вклад в измеряемую удельную поверхность.

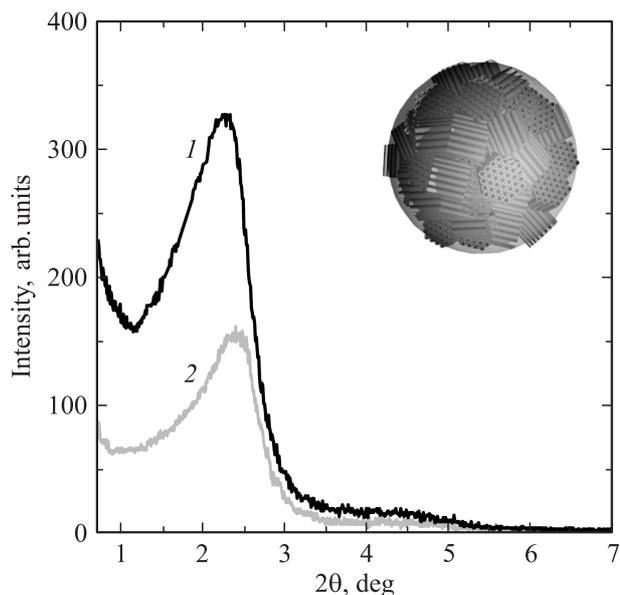
Распределение пор по размерам для частиц mS(R) и mSRC приведено на вставке рис. 3. Данные значения получены с использованием нелокальной теории функционала плотности (НТФП) для оксидных поверхностей в предположении применимости модели цилиндрических пор [35]. Средний диаметр пор для исследуемых частиц mS(R) и mSRC составил 3 нм, что полностью согласуется с ранее полученными нами данными для монодисперсных сферических мезопористых кремнеземных частиц [28]. Распределение пор по размерам в обоих случаях является узким, величина среднеквадратичного отклонения составляет 0.15 нм (5%). Объемы пор вычислялись из изотерм адсорбции при относительном давлении  $p/p_0 \rightarrow 1$  и составили  $0.63 \pm 0.02$  см<sup>3</sup>/г (mS(R)) и  $0.65 \pm 0.02$  см<sup>3</sup>/г (mSRC). Для частиц SR распределение пор по размерам не приводится, так как суммарный объем пор в этих частицах мал (0.05 см<sup>3</sup>/г), что делает невозможным достоверную обработку данных методом НТФП.

Отметим, что на представленных изотермах адсорбции отсутствует петля гистерезиса, характерная для капиллярной конденсации в относительно крупных порах,

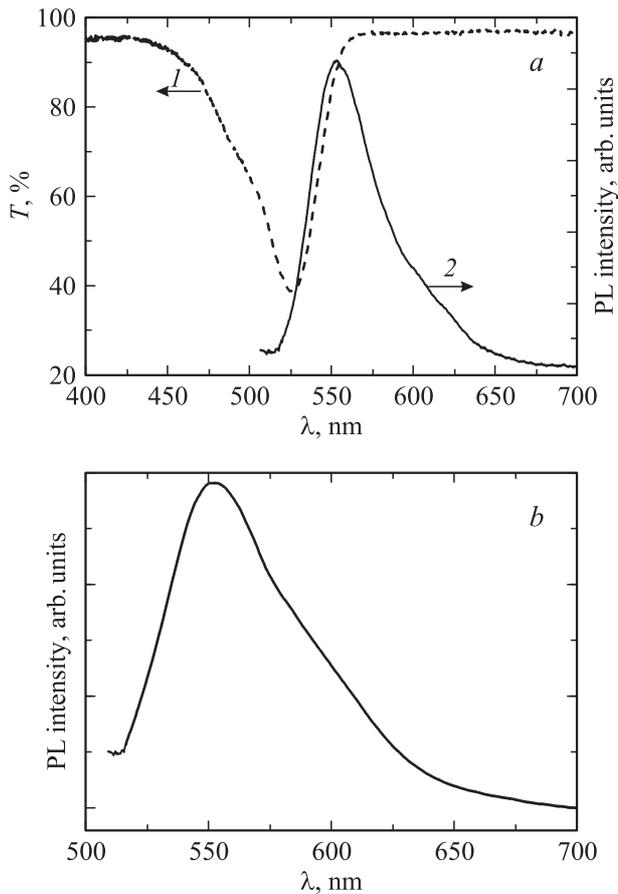
находящихся между блоками плотноупакованных трубок кремнезема внутри сферических мезопористых частиц, синтезированных аналогичным методом при 20°C [28]. В настоящей работе температура синтеза частиц составляла 40°C. Повышение температуры реакционной смеси увеличивает подвижность блоков плотноупакованных мицелл СТАВ, покрытых слоем SiO<sub>2</sub>, вследствие снижения вязкости среды, что способствует более плотной упаковке блоков при коагуляции в агрегаты сферической формы. Поэтому крупные поры в полученных частицах отсутствуют.

Результаты исследования отожженных частиц mS(R) и mSRC методом порошковой рентгеновской дифракции в области малых углов представлены на рис. 4. Дифракционные кривые имеют интенсивный пик брэгговского отражения, идентичный пику, получаемому для материалов семейства MCM-41 [36], а также для монодисперсных сферических мезопористых кремнеземных частиц [28]. Положение рефлексов полученных дифракционных кривых соответствует межплоскостным расстояниям в системе плотноупакованных трубок диаметром 4.3 нм. Таким образом, введение R6G в реакционную смесь не влияет на формирование блоков [28] плотноупакованных мицелл СТАВ и не мешает механизму формирования монодисперсных сферических частиц mSRC в результате коагуляции этих блоков. На вставке рис. 4 приведено схематическое изображение мезопористой сферической частицы, состоящей из блоков плотноупакованных трубок кремнезема.

Спектр пропускания раствора R6G в воде (концентрация R6G составляет  $4 \cdot 10^{-6}$  mol/l) представлен на рис. 5, а, кривая 1. Полоса поглощения R6G наблюдается



**Рис. 4.** Дифракционные кривые (CuK<sub>α</sub>-излучение) синтезированного мезопористого кремнезема: 1 — mS(R), 2 — mSRC. Вставка: схематическое изображение сферической частицы, состоящей из блоков плотноупакованных трубок SiO<sub>2</sub>.



**Рис. 5.** (а) Спектры пропускания (1) и фотолуминесценции (2) при возбуждении  $Ag^+$  лазером (488 nm) раствора R6G в воде. Концентрация R6G составляет  $4 \cdot 10^{-6}$  mol/l. (б) Спектр фотолуминесценции частиц mS(R) в воде. Концентрация R6G в частицах —  $1.3 \cdot 10^{-2}$  mol/l, объемная доля частиц  $\sim 70\%$ .

в интервале длин волн 420–570 nm минимум поглощения находится на длине волны 525 nm. Концентрация молекул R6G в растворе ( $C_S$ ) вычислялась по формуле Бугера–Ламберта–Бера [37–38]:

$$C_S = \frac{\lg(T_0/T)}{k \cdot l},$$

где  $k$  — молярный коэффициент поглощения,  $l$  — толщина кюветы (mm),  $T$  — коэффициент пропускания в минимуме полосы поглощения R6G (525 nm),  $T_0$  — коэффициент пропускания вне полосы поглощения R6G (650 nm).

Для определения молярного коэффициента поглощения используемого в работе R6G были приготовлены водные растворы с известной концентрацией R6G, изменяющейся в пределах  $10^{-6}$ – $10^{-5}$  mol/l. Из анализа спектров пропускания по формуле Бугера–Ламберта–Бера определен молярный коэффициент поглощения R6G, приблизительно равный  $10^5$  l/(mol · cm).

На рис. 5, б представлен характерный спектр флюоресценции осадка мезопористых частиц в воде, пропитанных R6G. (Концентрация R6G в порах частиц

mS(R) составляет  $1.3 \cdot 10^{-2}$  mol/l, объемная доля частиц  $\sim 70\%$ ). Положение максимума находится на длине волны 550 nm.

На рис. 6 представлена кинетика выхода R6G из пор синтезированных сферических частиц. По оси абсцисс отложено значение времени, в течение которого проводилось измерение концентрации R6G в растворе. Для всех графиков по оси ординат отложена безразмерная величина

$$q = \frac{C_S \cdot V_S}{C_B \cdot V_B},$$

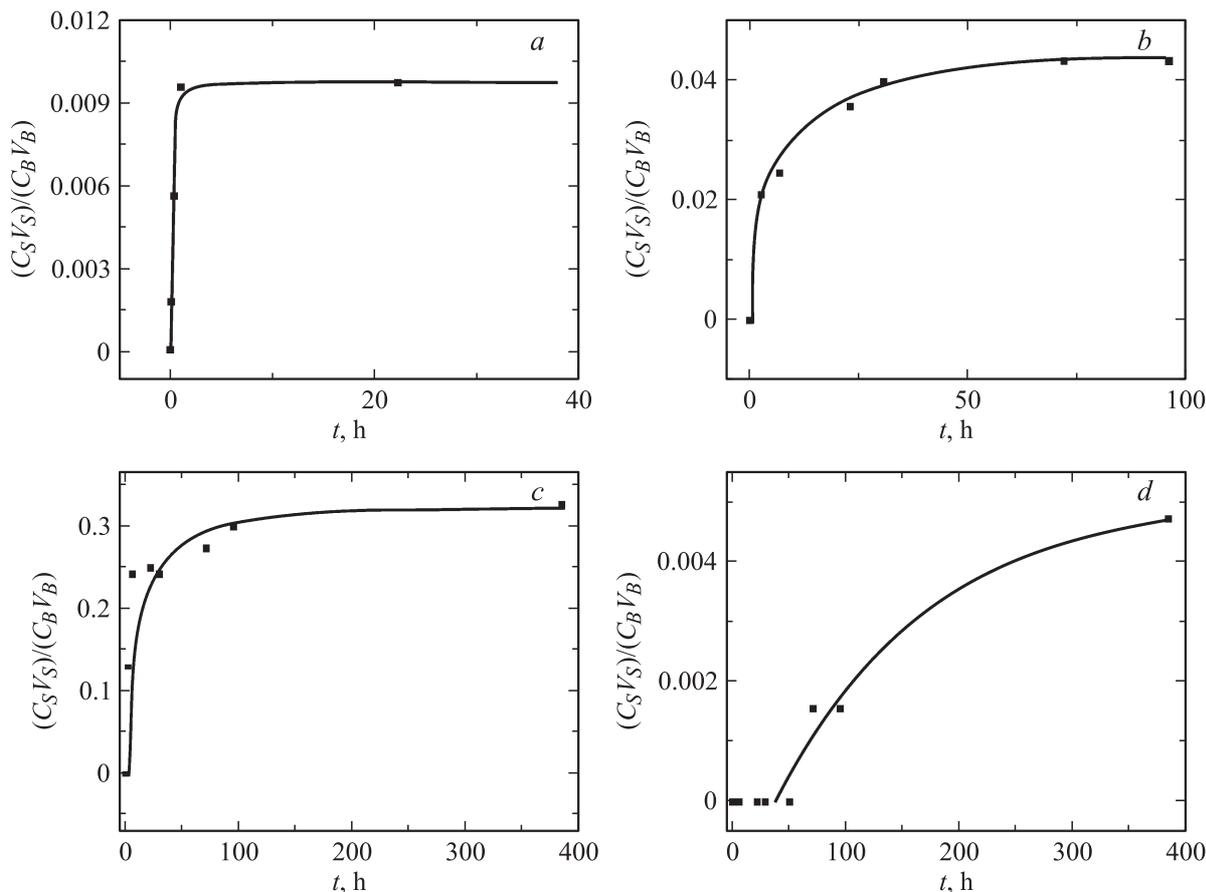
где  $C_S$  (mol/l) — концентрация R6G в воде, измеренная над центрифугированным осадком через определенные промежутки времени (см. методику эксперимента);  $V_S$  — объем жидкости, в который выходил R6G ( $V_S = 2$  ml);  $C_B$  (mol/l) — концентрации R6G внутри синтезированных сферических частиц;  $V_B$  — объем частиц (объемы частиц составляли 0.5–0.7 ml).

Значения концентраций родамина  $C_B$  в частицах составили: mS(R) —  $1.3 \cdot 10^{-2}$  mol/l, mS(R)/S —  $1.3 \cdot 10^{-4}$  mol/l, mS(R)/SC —  $2.3 \cdot 10^{-4}$  mol/l, mSRC —  $2.9 \cdot 10^{-4}$  mol/l, SR —  $8.4 \cdot 10^{-6}$  mol/l.

Время выхода величины  $q$  на насыщение и ее максимально достигаемое значение (рис. 6) характеризует способность синтезированных частиц мезопористого кремнезема удерживать R6G внутри пор. Чем меньше предельное значение данного отношения, тем меньшая доля R6G выходит из частиц в раствор.

На рис. 6, а приведена кинетика выхода R6G из мезопористых кремнеземных частиц, пропитанных в растворе родамина (mS(R)). Родамин диффундирует из пор частиц mS(R) из-за имеющегося градиента концентраций, согласно закону Фика. В случае гомогенной системы концентрация R6G постепенно стала бы одинаковой во всем объеме. Из рис. 6, а видно, что через один час значение отношения  $q$  становится постоянным и составляет порядка 1%, что свидетельствует о том, что в рассматриваемой гетерогенной системе в равновесном состоянии концентрация R6G внутри частиц mS(R) значительно больше концентрации R6G в растворе. Данный факт может быть обусловлен адсорбционным взаимодействием между молекулами R6G и поверхностью пор. Абсолютное значение концентраций R6G в растворе составляет  $10^{-6}$  mol/l и, по-видимому, регистрируемое значение концентрации является равновесным. Вероятно, данная концентрация будет слабо зависеть от соотношения объема частиц и объема жидкости, в которую выходит R6G. Для подтверждения этого предположения навеска частиц mS(R) была диспергирована в 200 ml воды. Действительно, концентрация R6G в растворе составила порядка  $10^{-6}$  mol/l.

Покрытие частиц, содержащих R6G в мезопорах, слоем  $SiO_2$  (частицы mS(R)/S, рис. 6, б) увеличивает время достижения равновесного состояния концентраций примерно в 30 раз за счет дополнительного времени диффузии R6G сквозь оболочку. Создание  $SiO_2$  оболочки



**Рис. 6.** Кинетика выхода R6G из синтезированных частиц в воду: (a) mS(R), (b) mS(R)/S, (c) SR, (d) mSRC. По оси ординат приведено отношение произведения концентрации R6G в воде на объем жидкости к произведению концентрации R6G внутри частиц на их объем.

на поверхности частиц позволяет на более продолжительное время защитить внедренный в поры краситель от воздействия внешних факторов [4].

Для сравнения адсорбционных свойств на рис. 6, c приведена кинетика выхода R6G из частиц SR, синтезированных по методу Штобера [31] с добавлением R6G в реакционную смесь. В методике Штобера при гидролизе TEOS сначала образуются первичные частицы SiO<sub>2</sub> диаметром 5–10 nm, затем из них формируются вторичные частицы размером 30–40 nm, которые, в свою очередь, агрегируют, образуя субмикронные сферы [29]. Между вторичными частицами внутри сфер имеются поры размером ~10 nm [39]. Родамин, добавленный в реакционную смесь при синтезе частиц SR, по-видимому, находится в этих порах.

Как известно, адсорбция органических веществ в пористых материалах зависит от энергии взаимодействия между молекулами вещества и пористого материала, а также от размера пор [40,41]. Если краситель адсорбирован внутри пор, то он будет сильнее и дольше удерживаться в порах меньших диаметров [41]. В работе [41] для мезопористого кремнезема MCM-41 было показано, что энергия адсорбции увеличивает-

ся с уменьшением размера пор. Поэтому уменьшение размера пор приводит к уменьшению равновесного количества вещества в растворе [42], выходящего из пор MCM-41. Так и в нашем случае при увеличении размера пор с 3 до ~10 nm происходит увеличение количества вышедшего R6G. Для частиц SR (рис. 6, c) равновесное значение величины  $q$ , равное ~0.3, было достигнуто спустя 100 часов. Столь значительное время выхода R6G из частиц SR можно объяснить следующим образом. Авторы работ [29,39] показали, что вблизи поверхности кремнеземные сферы, получаемые методом Штобера, более плотные, приповерхностный слой состоит непосредственно из первичных частиц SiO<sub>2</sub> размером 5–10 nm. Этот слой, действуя аналогично оболочке из SiO<sub>2</sub> в частицах mS(R)/S, препятствует выходу молекул R6G из пор частиц в раствор.

На рис. 6, d представлен график выхода R6G из пор частиц mSRC. Как видно из рисунка за рассматриваемый промежуток времени (400 h) равновесное состояние не было достигнуто. По-видимому, это обусловлено тем, что в порах частиц между аминогруппами СТАВ и функциональными (вероятно, алкильными) группами R6G образуются водородные связи, которые удерживают моле-

кулы R6G в порах. Как известно [27], образование димеров R6G в водном растворе происходит именно за счет водородных связей, образующихся между аминогруппой одной молекулы и алкильной группой другой [27,43]. Учитывая, что энергия водородной (химической) связи значительно больше энергии адсорбции, R6G выходит из пор частиц mSRC существенно дольше. Из данных, приведенных на рис. 6, *d* видно, что за первые 50 часов родамин в растворе зарегистрировать не удалось. Крайне низкая скорость выхода R6G из пор частиц mSRC обусловлена тем, что мезопоры заполнены СТАВ. Молекулы R6G диффундируют к поверхности между стенкой поры и молекулами СТАВ, постоянно разрывая и вновь образуя водородные связи, что значительно увеличивает время пребывания R6G в порах частиц mSRC по сравнению с ранее описанными мезопористыми частицами.

Кинетика выхода люминофора из частиц mS(R)/SC не представлена, так как за 400 часов выход R6G из пор не был зарегистрирован. Оболочка этих частиц, также как и в случае частиц mSRC, имеет мезопоры, заполненные СТАВ. Меньшая скорость выхода R6G из частиц mS(R)/SC, чем из частиц mSRC может быть объяснена следующим образом. В частицах mSRC (рис. 6, *d*) молекулы R6G, по-видимому, распределены равномерно по объему частиц, а значит, часть их находится вблизи поверхности. В случае частиц mS(R)/SC, имеется оболочка SiO<sub>2</sub>-СТАВ толщиной порядка 100 nm, не содержащая R6G. Механизм диффузии R6G в порах оболочки будет такой же, как в случае частиц mSRC и, по-видимому, диффузия будет проходить с той же скоростью. Однако расстояние, которое должны пройти молекулы R6G, будет больше, что и является причиной более медленной кинетики выхода R6G из частиц mS(R)/SC.

#### 4. Выводы

Синтезированы флуоресцентные монодисперсные сферические кремнеземные частицы, содержащие краситель внутри гексагонально-упакованных каналов размером ~ 3 nm. Разработана методика покрытия флуоресцентных мезопористых кремнеземных частиц, содержащих краситель, оболочками SiO<sub>2</sub> и SiO<sub>2</sub>-СТАВ. Исследование кинетики выхода родамина 6Ж из пор показало, что краситель лучше удерживается в порах тех частиц, которые были синтезированы при добавлении СТАВ в реакционную смесь или имели оболочку, содержащую СТАВ. Меньшая скорость выхода красителя, вероятно, обусловлена образованием водородных связей между молекулами R6G и СТАВ. Частицы с медленной кинетикой выхода родамина (> 400 h) могут использоваться в качестве биомаркеров, из которых выход красителя по пути к исследуемым больным органам нежелателен. Эти частицы также могут быть применены для создания излучающих коллоидных фотонных кристаллов и фотонных стекол.

Монодисперсные сферические мезопористые кремнеземные частицы mS(R), SR, mS(R)/S, демонстрирующие (на примере родамина 6Ж) более быструю кинетику высвобождения органических веществ из пор (1–100 h), могут найти применение в качестве систем доставки токсичных лекарственных препаратов. Управление кинетикой выхода транспортируемого агента посредством создания частиц с заданной морфологией позволит контролируемо варьировать дозировку и время воздействия препарата на больные ткани организма человека, например, при химиотерапии рака.

Работа выполнена с использованием оборудования регионального ЦКП „Материаловедение и диагностика в передовых технологиях“.

#### Список литературы

- [1] X. Zhao, R.P. Bagwe, W. Tan. *Adv. Mater.* **16**, 173 (2004).
- [2] I. Sokolov, Y.Y. Kievsky, J.M. Kaszpurenko. *Small* **3**, 419 (2007).
- [3] I. Sokolov, S. Naik. *Small* **4**, 934 (2008).
- [4] L.A. Rocha, J.M.A. Caiut, Y. Messaddeq, S.J.L. Ribeiro, M.A.U. Martines, J.do C. Freiria, J. Dexpert-Ghys, M. Verelst. *Nanotechnology* **21**, 155 603 (2010).
- [5] Y.-S. Lin, C.-P. Tsai, H.-Y. Huang, C.-T. Kuo, Y. Hung, D.-M. Huang, Y.-C. Chen, C.-Y. Mou. *Chem. Mater.* **17**, 4570 (2005).
- [6] J. Lu, M. Liong, J.I. Zink, F. Tamanoi. *Small* **8**, 1341 (2007).
- [7] B.G. Trewyn, J.A. Nieweg, Y. Zhao, V.S.-Y. Lin. *Chem. Eng. J.* **137**, 23 (2008).
- [8] J.L. Vivero-Escoto, I.I. Slowing, B.G. Trewyn, V.S.-Y. Lin. *Small* **6**, 1952 (2010).
- [9] M. Liong, J. Lu, M. Kovochich, T. Xia, S.G. Ruehm, A.E. Nel, F. Tamanoi, J.I. Zink. *ACS Nano* **2**, 889 (2008).
- [10] J. Liu, A. Stace-Naughton, X. Jiang, C.J. Brinker. *J. Amer. Chem. Soc.* **131**, 1354 (2009).
- [11] J. Liu, X. Jiang, C. Ashley, C.J. Brinker. *J. Amer. Chem. Soc.* **131**, 7567 (2009).
- [12] A.M. Chen, M. Zhang, D. Wei, D. Stueber, O. Taratula, T. Minko, H. He. *Small* **5**, 2673 (2009).
- [13] A.M. Sauer, A. Schlossbauer, N. Ruthardt, V. Cauda, T. Bein, C. Bräuchle. *Nano Lett.* **10**, 3684 (2010).
- [14] C.E. Ashley, E.C. Carnes, G.K. Philips, D. Padilla, P.N. Durfee, P.A. Brown, T.N. Hanna, J. Liu, B. Phillips, M.B. Carter, N.J. Carroll, X. Jiang, D.R. Dunphy, C.L. Willman, D.N. Persev, D.G. Evans, A.N. Parikh, B. Chackerian, W. Wharton, D.S. Brinker. *Nat. Mater.* **10**, 389 (2011).
- [15] S. Iyer, C.D. Woodworth, R.M. Gaikwad, Y.Y. Kievsky, I. Sokolov. *Small* **5**, 2277 (2009).
- [16] R.V. Gaikwad, M.E. Dokukin, S. Iyer, C.D. Woodworth, D.O. Volkov, I. Sokolov. *Analyst* **136**, 1502 (2011).
- [17] T.L. Kelly, Y. Yamada, K. Yano, M.O. Wolf. *Adv. Funct. Mater.* **19**, 3737 (2009).
- [18] H. Yamada, T. Nakamura, Y. Yamada, K. Yano. *Adv. Mater.* **21**, 4134 (2009).
- [19] W. Wang, J.E. Lofgreen, G.A. Ozin. *Small* **6**, 2334 (2010).
- [20] Y. Yamada, K. Yano. *Micropor. Mesopor. Mater.* **93**, 190 (2006).
- [21] J. Lu, M. Liong, Z. Li, J.I. Zink, F. Tamanoi. *Small* **6**, 1794 (2010).

- [22] E.-B. Cho, D.O. Volkov, I. Sokolov. *Small* **6**, 2314 (2010).
- [23] S. Naik, I. Sokolov in ACS Books Series „Nanoparticles: Synthesis, stabilization, passivation and functionalization“/ Eds R. Nagarajan, T.A. Hatton. Oxford University Press, London (2008). Ch. 16.
- [24] E.-B. Cho, D.O. Volkov, I. Sokolov. *Adv. Funct. Mater.* **21**, 3129 (2011).
- [25] L. Wang, Y. Liu, F. Chen, J. Zhang, M. Anpo. *J. Phys. Chem. C* **111**, 5541 (2007).
- [26] M. Suh, H.-J. Lee, J.-Y. Park, U.-H. Lee, Y.-U. Kwon, D.J. Kim. *ChemPhysChem*. **9**, 1402 (2008).
- [27] F.L. Arbeola, P.R. Ojeda, I.L. Arbeola. *J. Chem. Soc. Faraday Trans.* **84**, 1903 (1988).
- [28] Е.Ю. Трофимова, Д.А. Курдюков, Ю.А. Кукушкина, М.А. Яговкина, В.Г. Голубев. *Физ. хим. стекла*. **37**, 510 (2011).
- [29] V.M. Masalov, N.S. Sukhinina, E.A. Kudrenko, G.A. Emelchenko. *Nanotechnology* **22**, 275 718 (2011).
- [30] D.A. Santamaría Razo, L. Pallavidino, E. Garrone, F. Geobaldo, E. Descrovi, A. Chiodoni, F. Giorgis. *J. Nanopart. Res.* **10**, 1225 (2008).
- [31] W. Stöber, A. Fink, E. Bohn. *J. Colloid Interface Sci.* **26**, 62 (1968).
- [32] Е.Ю. Трофимова, А.Е. Алексенский, С.А. Грудинкин, И.В. Коркин, Д.А. Курдюков, В.Г. Голубев. *Коллоид. журн.* **73**, 535 (2011).
- [33] A. Imhof, M. Megens, J.J. Engelberts, D.T.N. de Lang, R. Sprik, W.L. Vos. *J. Phys. Chem. B* **103**, 1408 (1999).
- [34] С. Грег, К. Синг. *Адсорбция, удельная поверхность, пористость*. Мир. М. (1984). 310 с.
- [35] M. Jaronec, M. Kruk, J.P. Olivier, S. Koch. *Stud. Surf. Sci. Catal.* **128**, 71 (2000).
- [36] J.S. Beck, J.C. Vartuli, W.J. Roth, M.E. Leonowicz, C.T. Kresge, K.D. Schmitt, T.W.C. Chu, D.H. Olson, E.W. Sheppard. *J. Amer. Chem. Soc.* **114**, 10834 (1992).
- [37] К. Наканиси. *Инфракрасные спектры и строение органических соединений*. Мир, М. (1965). 21 с.
- [38] А. Смит. *Прикладная ИК спектроскопия*. Мир, М. (1982). 234 с.
- [39] A.V. Baryshev, A.B. Khanikaev, M. Inoue, P.B. Lim, A.V. Sel'kin, G. Yushin, M.F. Limonov. *Phys. Rev. Lett.* **99**, 063 906 (2007).
- [40] W. Sangthong, M. Probst, J. Limtrakul. *Chem. Eng. Commun.* **195**, 1486 (2008).
- [41] S. Wang, H. Li. *Micropor. Mesopor. Mater.* **97**, 21 (2006).
- [42] P. Norcajada, A. Ramila, J. Perez-Pariente, M. Vallet-Regi. *Micropor. Mesopor. Mater.* **68**, 105 (2004).
- [43] P. Chuichay, E. Vladimirov, K. Siriwong, S. Hannongbua, N. Rösch. *J. Mol. Model.* **12**, 885 (2006).