

ТРАНСФОРМАЦИЯ ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫХ СВОЙСТВ ИНДОЦИАНИНА ЗЕЛЕНОГО ПРИ СОПРЯЖЕНИИ С КВАНТОВЫМИ ТОЧКАМИ Ag₂S/TGA

Т.С. Кондратенко, И.Г. Гревцева, О.В. Овчинников, М.С. Смирнов, С.В. Асланов
Воронежский государственный университет,
Университетская площадь, 1, 394068 Воронеж, Россия, tamara-shatskikh@rambler.ru,
grevtseva_ig@inbox.ru, ovchinnikov_o_v@rambler.ru, smirnov_m_s@mail.ru, windmaster7@yandex.ru

В работе исследованы люминесцентные свойства красителя индоцианина зеленого (ICG) при его сопряжении с квантовыми точками (КТ) Ag₂S, пассивированными тиогликолевой кислотой. Показано, что сопряжение мономеров с КТ Ag₂S средним размером 2.5 нм приводит к сдвигу полосы свечения мономеров ICG на 24 нм при одновременном увеличении интенсивности его свечения в 10 раз, а свечения КТ в 20 раз. Сопряжения J-агрегатов ICG с КТ Ag₂S средним размером 2.1 нм обеспечивает формирование высокоупорядоченных J-агрегатов усиление их люминесценции в 1,5 раза.

Ключевые слова: индоцианин зеленый; квантовые точки Ag₂S; люминесценция; мономер; J-агрегат.

TRANSFORMATION OF LUMINESCENT PROPERTIES OF INDICIAN- IAN GREEN UNDER CONJUGATION WITH Ag₂S/TGA QUANTUM DOTS

T.S. Kondratenko¹, I.G. Grevtseva¹, O.V. Ovchinnikov¹, M.S. Smirnov¹, S.V. Aslanov¹
Voronezh State University, 1 University Sq., 394068 Voronezh, Russia,
tamara-shatskikh@rambler.ru, grevtseva_ig@inbox.ru, ovchinnikov_o_v@rambler.ru,
smirnov_m_s@mail.ru, windmaster7@yandex.ru

Luminescent structures, based on indocyanine green in the form of monomers and J-aggregates, conjugated with colloidal quantum dots of silver sulfide, passivated with thioglycolic acid (Ag₂S/TGA QDs) with average size of 2.1-2.5 nm were investigated. In this work, it is shown that the conjugation of ICG molecules with colloidal Ag₂S QDs provides the transformation of dye luminescent properties and the ability to control the position and intensity of luminescence band. For hybrid structures, based on ICG monomers and Ag₂S QDs with an average size of 2.5 nm, there is a shift in the luminescence band of dye monomers by 24 nm while simultaneously increasing the intensity of its luminescence by 10 times, and QDs luminescence increases by 20 times. The conjugation of ICG J-aggregates with Ag₂S QDs with average size of 2.1 nm enhances their luminescence by a factor of 1.5 due to the highly ordered assembly of dye molecules in the presence of Ag₂S QDs.

Keywords: indocyanine green; Ag₂S quantum dots; luminescence; monomer; J-aggregate.

Введение

Разработка устойчивых мультифункциональных комплексов, обеспечивающих направление и локализацию действующих и люминесцентных агентов *in vivo*, является актуальной проблемой для терапии онкологических заболеваний [1, 2]. Одним из перспективных материалов в данной области являются комплексы на основе индоцианина зеленого (ICG) с поглощением и люминесценцией в ближней ИК области, совпадающей с терапевтическим окном прозрачности биотканей. Однако, сравнительно невысокий квантовый выход его ИК люминесценции (около 0.14), заметное фотообесцвечивание, выход триплетов (около 0.25) делают актуальными исследования, направленные на улучшение указанных параметров. В литературе известны исследования, посвященные улучшению его параметров за инкапсуляция с использованием производных фосфата кальция [3], мезопористых кремневых наночастиц [4], полимерных нанокомпозитов [5], связывание нановолокнами, плазмонными наночастицами [6]. Однако рассматриваемые в данных работах гибридные системы сохраняют сравнительно низкие ИК люминесцентные параметры при сложных технологиях приготовления. Одним из вариантов улучшения люминесцентных характеристик может быть сопряжение красителя с квантовыми точками. В данной работе исследова-

ны люминесцирующие конструкции на основе индоцианина зеленого в форме мономеров и J-агрегатов, сопряженного с коллоидными квантовыми точками сульфида серебра, пассивированными тиогликолевой кислотой (КТ Ag₂S/TGA) средними размерами 2.1-2.5 нм.

Материалы и методика исследования

Для получения КТ Ag₂S/TGA использовали однокомпонентную методику синтеза, подробно описанную в работе [7]. В случае однокомпонентной методики синтеза в качестве источника ионов серебра выступал водный раствор нитрата серебра AgNO₃, а в качестве источника ионов серы и одновременно пассиватора интерфейсов квантовых точек - молекулы TGA. Смешивали водные растворы AgNO₃ и TGA в молярном соотношении 1:1 с последующим доведением значения показателя pH до 10 при помощи 1 М раствора NaOH. Управление размером частиц, в рамках данного подхода к синтезу, достигали путем вариации температуры в области реакции от 25°C до 95°C и времени выдерживания от 30 минут до 24 часов. Для удаления побочных продуктов реакции в водный коллоидный раствор квантовых точек добавляли этанол/ацетон до 50 % и центрифугировали. Полученные квантовые точки повторно растворяли в дистиллированной воде. Процедуру очистки повторяли несколько

раз. Сопряжение полученных квантовых точек Ag_2S с молекулами ICG осуществляли путем смешивания водного раствора красителя с коллоидным раствором КТ $\text{Ag}_2\text{S}/\text{TGA}$. Краситель присутствует в растворе в форме мономера при концентрации 10^{-5} моль/л, что соответствует концентрации 10^{-3} моль ICG/моль КТ (далее моль.д.), содержащихся в данном объеме коллоидного раствора. J-агрегаты ICG получали из водного раствора 10^{-5} моль/л посредством его выдерживания в темноте при комнатной температуре в течение 90 часов. В работе использован ICG высокой чистоты фирмы Sigma-Aldrich.

Размер коллоидных КТ Ag_2S устанавливали с помощью просвечивающего электронного микроскопа (ПЭМ) Libra 120 (Carl Zeiss, Germany). Анализ ПЭМ изображений высокого разрешения (JEOL 2000FX) показал дифракцию от (031) атомных плоскостей моноклинной решетки Ag_2S (группа симметрии P 21/c).

Исследования проводили с помощью люминесцентных и абсорбционных методик. Спектры стационарного поглощения приготовленных образцов исследовались с помощью абсорбционного спектрофотометра USB2000 (Ocean Optics, USA). Исследования спектров люминесценции коллоидных квантовых точек и их смесей с молекулами ICG проводили с помощью автоматизированного спектрального комплекса на базе дифракционного монохроматора МДР-23 (ЛОМО) с высокостабильным малошумящим фотодиодом PDF10C/M (Thorlabs Inc., USA) со встроенным усилителем. Возбуждение люминесценции осуществляли полупроводниковым импульсным лазером LPC-826 (Mitsubishi, Japan) с излучением на длине волны 660 нм (200 мВт) и 808 нм (500 мВт). Представляемые результаты получены при комнатной температуре.

Результаты и их обсуждение

Спектры поглощения смесей КТ $\text{Ag}_2\text{S}/\text{TGA}$ с молекулами ICG не претерпевают существенных изменений при сопряжении. Для исследуемых растворов наблюдается полоса поглощения с максимумом 780 нм, соответствующая поглощению мономеров ICG, и 718 нм, соответствующая поглощению димером красителя, также имеется полоса в области 895 нм, соответствующая поглощению J-агрегатов [8] (рис. 1а). Спектры поглощения КТ представляют собой размытые кривые с увеличением оптической плотности в областях 400-600 нм (для КТ $\text{Ag}_2\text{S}/\text{TGA}$ средним размером 2.1 нм) и 600-800 нм (для КТ $\text{Ag}_2\text{S}/\text{TGA}$ средним размером 2.5 нм). Бесструктурность полосы обусловлена значительным разбросом по размеру и наличием примесного поглощения, характерного для соединения Ag_2S вследствие его нестехиометричности.

Для полученных смесей ICG с КТ исследовали спектрально-люминесцентные свойства. На рис. 1б представлены спектры фотолюминесценции для КТ $\text{Ag}_2\text{S}/\text{TGA}$ средним размером 2.5 нм, сопряженных с мономерами ICG, возбуждаемой излучением 660 нм, приходящегося на область поглощения КТ, и для КТ $\text{Ag}_2\text{S}/\text{TGA}$ средним размером 2.1 нм, сопряженных с J-агрегатами красителя, возбуждаемой излучением 808 нм, приходящимся на область поглощения красителя.

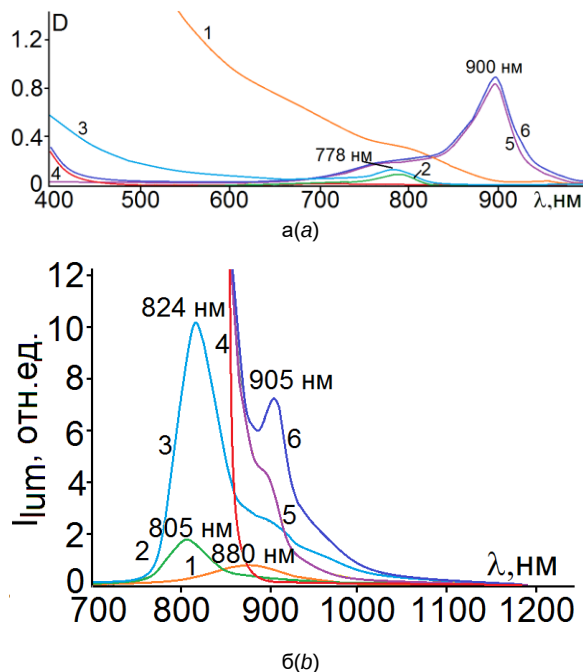


Рис. 1. Спектры оптического поглощения (а) и фотолюминесценции КТ $\text{Ag}_2\text{S}/\text{TGA}$, ICG и их смесей. 1- КТ $\text{Ag}_2\text{S}/\text{TGA}$ (2.5 нм); 2 - ICG (10^{-3} м.д.); 3 - КТ $\text{Ag}_2\text{S}/\text{TGA}$ (2.5 нм)+ICG (10^{-3} м.д.); 4 - КТ $\text{Ag}_2\text{S}/\text{TGA}$ (2.1 нм); 5 - ICG (10^{-3} м.д.); 6 - КТ $\text{Ag}_2\text{S}/\text{TGA}$ (2.1 нм)+ ICG (10^{-3} м.д.)

Fig. 1. UV-Vis absorption (a) and photoluminescence spectra (b) of $\text{Ag}_2\text{S}/\text{TGA}$ QDs, ICG and their mixtures. 1- $\text{Ag}_2\text{S}/\text{TGA}$ QDs (2.5 nm); 2 - ICG (10^{-3} m.f.); 3 - $\text{Ag}_2\text{S}/\text{TGA}$ QDs (2.5 nm)+ICG (10^{-3} m.f.); 4 - $\text{Ag}_2\text{S}/\text{TGA}$ QDs (2.1 nm); 5 - ICG (10^{-3} m.f.); 6 - $\text{Ag}_2\text{S}/\text{TGA}$ QDs (2.1 nm)+ICG (10^{-3} m.f.)

В спектрах люминесценции КТ $\text{Ag}_2\text{S}/\text{TGA}$ средним размером 2.5 нм наблюдали свечение в области 880 нм. Данная полоса люминесценции имеет значительный Stokes сдвиг относительно положения экситонного перехода в оптическом поглощении и полуширину, что свидетельствует о рекомбинационной природе наблюдаемого свечения. Основным механизмом свечения является рекомбинация свободных дырок с электронами, локализованными на центрах свечения [7]. В спектрах люминесценции красителя максимум в 805 нм, соответствующий свечению его мономерной формы [8] (Рис.1б). В смесях красителя с КТ $\text{Ag}_2\text{S}/\text{TGA}$ наблюдали сдвиг максимума люминесценции мономера ICG на 24 нм в длинноволновую область и увеличение интенсивности свечения в 10 раз для концентрации 10^{-3} м.д. При этом в области люминесценции КТ $\text{Ag}_2\text{S}/\text{TGA}$ интенсивность люминесценции также возрастает почти в 20 раз.

Наблюдаемая сложная картина в спектрах люминесценции смесей КТ $\text{Ag}_2\text{S}/\text{TGA}$ и ICG, по-видимому, связана с гибридной ассоциацией. Отрицательный заряд интерфейса КТ $\text{Ag}_2\text{S}/\text{TGA}$ не способствует J-агрегации красителя. По-видимому, возникают гибридные наноструктуры, для которых характерно уменьшение подвижности полиметиновой цепи ICG, что приводит к увеличению квантового выхода люминесценции в области 800 нм. При этом, имеющее место увеличение интенсивности свечения КТ $\text{Ag}_2\text{S}/\text{TGA}$ в области 880 нм обуслов-

лено резонансным безызлучательным переносом энергии электронного возбуждения от красителя к центрам рекомбинационной люминесценции КТ Ag₂S/TGA.

Для КТ Ag₂S/TGA средним размером 2.1 нм при возбуждении не наблюдали свечения в ИК области (рис. 16). Для J-агрегатов красителя при этом имеется широкая бесструктурная полоса в области 905 нм, соответствующая люминесценции транс-J-агрегатов ICG. Малая интенсивность и большая полуширина свидетельствуют о низкой степени упорядоченности молекул в J-агрегате. В смеси КТ и раствора ICG данная полоса увеличивается по интенсивности в 1.5 раза и имеет явно выраженный максимум в 905 нм. По-видимому, в этом случае возникают гибридные наноструктуры, при образовании которых формируются высокоупорядоченные J-агрегаты, что приводит к увеличению квантового выхода люминесценции в области 905 нм. Таким образом, сопряжение молекул ICG с коллоидными КТ Ag₂S обеспечивает трансформацию люминесцентных свойств красителя и возможность управления положением и интенсивностью полосы свечения.

Заключение

В работе исследованы люминесцирующие конструкции на основе индоцианина зеленого в форме мономеров и J-агрегатов, сопряженного с коллоидными квантовыми точками сульфида серебра, пассивированными тиогликолевой кислотой (КТ Ag₂S/TGA) средними размерами 2.1-2.5 нм. Показано, что сопряжение молекул ICG с коллоидными КТ Ag₂S обеспечивает трансформацию люминесцентных свойств красителя и возможность управления положением и интенсивностью полосы свечения. Для гибридных конструкций на основе мономеров ICG и КТ Ag₂S средним размером 2.5 нм наблюдается сдвиг полосы свечения мономеров красителя на 24 нм при одновременном увеличении интенсивности его свечения в 10 раз, а свечения КТ в 20 раз. Сопряжение J-агрегатов ICG с КТ Ag₂S средним размером 2.1 нм обеспечивает усиление их люминесценции в 1,5 раза за счет высокоупорядоченной сборки молекул красителя в присутствии КТ Ag₂S.

Исследования выполнены при финансовой поддержке гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых - кандидатов наук (МК-586.2019.2).

Библиографические ссылки

1. Jianhong Zhao, Junwei Chen, Shengnan Ma, Qianqian Liu, Lixian Huang, Xiani Chen, Kaiyan Lou, Wei Wang. Recent developments in multimodality fluorescence imaging probes. *Acta Pharmaceutica Sinica B* 2018; 8(3): 320-338
2. Junjia Liu, Chen Liu, Wei He. Fluorophores and Their Applications as Molecular Probes in Living Cells. *Current Organic Chemistry* 2013; 17(6): 564 – 579
3. Erhan I'. Altinoğlu, Timothy J. Russin, James M. Kaiser, Brian M. Barth, Peter C. Eklund, Mark Kester, James H. Adair. Near-Infrared Emitting Fluorophore-Doped Calcium

Phosphate Nanoparticles for In Vivo Imaging of Human Breast Cancer. *ACS Nano* 2008; 2(10): 2075-2084

4. Chia-Hung Lee, Shih-Hsun Cheng, Yu-Jing Wang, Yu-Ching Chen, Nai-Tzu Chen, Jeffrey Souris, Chin-Tu Chen, Chung-Yuan Mou, Chung-Shi Yang, Leu-Wei Lo. Near-Infrared Mesoporous Silica Nanoparticles for Optical Imaging: Characterization and In Vivo Biodistribution. *Advanced Functional Materials* 2009; 19(2): 215-222
5. Ronak H. Patel, Aniket S. Wadajkar, Nimit L. Patel, Venkaiah C. Kavuri, Kytai T. Nguyen, Hanli Liu. Multifunctionality of indocyanine green-loaded biodegradable nanoparticles for enhanced optical imaging and hyperthermia intervention of cancer. *Journal of Biomedical Optics* 2012; 17(4): 046003.
6. Chen Q, Liang C, Wang X, He J, Li Y, Liu Z. An albumin-based theranostic nano-agent for dual-modal imaging guided photothermal therapy to inhibit lymphatic metastasis of cancer post surgery. *Biomaterials* 2014; 35: 9355-62.
7. Овчинников О.В., Смирнов М.С., Кондратенко Т.С., Перепелица А.С., Гревцева И.Г., Асланов С.В. Фото-сенситизация синглетного кислорода ассоциатами метиленового голубого и коллоидных квантовых точек Ag₂S, пассивированных тиогликолевой кислотой. *Оптика и спектроскопия* 2018; 125(1): 105-110(5).
8. Philip R., Penzkofer A., Bäuml W., Szeimies R.M., Abels C. Absorption and fluorescence spectroscopic investigation of indocyanine green. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* 1996; 96(1-3): 137-148(9).

References

1. Jianhong Zhao, Junwei Chen, Shengnan Ma, Qianqian Liu, Lixian Huang, Xiani Chen, Kaiyan Lou, Wei Wang. Recent developments in multimodality fluorescence imaging probes. *Acta Pharmaceutica Sinica B* 2018; 8(3): 320-338
2. Junjia Liu, Chen Liu, Wei He. Fluorophores and Their Applications as Molecular Probes in Living Cells. *Current Organic Chemistry* 2013; 17(6): 564 – 579
3. Erhan I'. Altinoğlu, Timothy J. Russin, James M. Kaiser, Brian M. Barth, Peter C. Eklund, Mark Kester, James H. Adair. Near-Infrared Emitting Fluorophore-Doped Calcium Phosphate Nanoparticles for In Vivo Imaging of Human Breast Cancer. *ACS Nano* 2008; 2(10): 2075-2084
4. Chia-Hung Lee, Shih-Hsun Cheng, Yu-Jing Wang, Yu-Ching Chen, Nai-Tzu Chen, Jeffrey Souris, Chin-Tu Chen, Chung-Yuan Mou, Chung-Shi Yang, Leu-Wei Lo. Near-Infrared Mesoporous Silica Nanoparticles for Optical Imaging: Characterization and In Vivo Biodistribution. *Advanced Functional Materials* 2009; 19(2): 215-222
5. Ronak H. Patel, Aniket S. Wadajkar, Nimit L. Patel, Venkaiah C. Kavuri, Kytai T. Nguyen, Hanli Liu. Multifunctionality of indocyanine green-loaded biodegradable nanoparticles for enhanced optical imaging and hyperthermia intervention of cancer. *Journal of Biomedical Optics* 2012; 17(4): 046003.
6. Chen Q, Liang C, Wang X, He J, Li Y, Liu Z. An albumin-based theranostic nano-agent for dual-modal imaging guided photothermal therapy to inhibit lymphatic metastasis of cancer post surgery. *Biomaterials* 2014; 35: 9355-62.
7. O. V. Ovchinnikov, M. S. Smirnov, T. S. Kondratenko, A. S. Perepelitsa, I. G. Grevtseva, S. V. Aslanov. Singlet-Oxygen Sensitization by Associates of Methylene Blue with Colloidal Ag₂S Quantum Dots Passivated by Thioglycolic Acid. *Optics and Spectroscopy* 2018; 125(1): 107-112.
8. Philip R., Penzkofer A., Bäuml W., Szeimies R.M., Abels C. Absorption and fluorescence spectroscopic investigation of indocyanine green. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* 1996; 96(1-3): 137-148(9).