

doi:10.3969/j.issn.2095-0411.2021.01.001

## 固相合成法制备单官能度纳米粒子

江 力, 黄兴宇, 黄文艳, 薛小强, 杨宏军, 蒋其民, 蒋必彪

(常州大学 材料科学与工程学院, 江苏 常州 213164)

**摘要:**以巯基严格稀疏修饰的硅球为基底结合固相合成法高效制备了确定单官能度的纳米粒子。通过透射电镜(TEM)对四臂树枝状聚苯乙烯(FDP)在固相基底硅球表面的接枝和解离进行可视化跟踪,发现接枝到硅球表面的 FDP 均相对独立分布;将 FDP 中用于“占位”的聚苯乙烯嵌段解离后,接枝点留下在硅球表面严格稀疏分布的巯基。同样,通过 TEM 对单官能度金纳米粒子的固相合成过程及其“单价态”进行表征,结果表明:成功通过固相合成法制备了确定单官能度的金纳米粒子;金纳米粒子表面的活性官能团之间能高效反应成金纳米粒子二聚体;单官能度纳米粒子可作为组装单元构筑结构可控的纳米粒子组装体。

**关键词:**固相合成法;单官能度;纳米粒子;稀疏修饰

**中图分类号:** TB 383

**文献标志码:** A

**文章编号:** 2095-0411(2021)01-0001-08

## Fabrication of Mono-Functional Nanoparticles Based on a Solid-Phase Platform

JIANG Li, HUANG Xingyu, HUANG Wenyan, XUE Xiaoqiang,

YANG Hongjun, JIANG Qimin, JIANG Bibiao

(School of Materials Science and Engineering, Changzhou University, Changzhou 213164, China)

**Abstract:** Herein, the fabrication of nanoparticles (NPs) with exact one functional group on the surface was reported. Mono-functional NPs were prepared by solid phase synthesis based on the strict sparse modification of silica sphere substrate. Four-arm dendrimer-like polystyrene (FDP) was employed to grafted onto the surface of the silica spheres and occupy a certain area on the surface, the FDP was confirmed to distribute independently on the surface by TEM. As a result, the thiol groups exposed at the graft point on the surface of silica sphere were strictly sparsely distributed after dissociating the polystyrene arms of the FDP. One-by-one attachment of AuNPs sized smaller than the diameter of the FDP and then cleaved the linker between silica sphere and AuNPs endowed the AuNPs with exact one

**收稿日期:** 2020-10-18。

**基金项目:** 常州大学科研启动经费资助项目(ZMF19020310)。

**作者简介:** 江力(1988—),男,江苏泰州人,博士,讲师。通信联系人:蒋必彪(1964—),E-mail: jiangbibiao@cczu.edu.cn

**引用本文:** 江力,黄兴宇,黄文艳,等. 固相合成法制备单官能度纳米粒子[J]. 常州大学学报(自然科学版), 2021, 33(1): 1-8.

reactive group. Mono-valence of the AuNPs were confirmed by dimerization between them. A high yield of AuNPs dimers demonstrated the relatively high reactivity of the surface functional group. The mono-functional AuNPs are strong candidates for constructing nanoparticle assemblies with controlled structure.

**Key words:** solid-phase synthesis; mono-functional; nanoparticle; sparsely modification

精确调控纳米粒子的组装有助于制备功能明确的纳米材料和器件<sup>[1]</sup>。对纳米粒子表面进行可控修饰使其带有确定数目和方向的活性官能团后,纳米粒子可以看作具有不同“价态”的“人造原子”;通过官能团间的精确化学反应可以控制“人造原子”的组装,获得结构可控的纳米粒子组装体<sup>[2]</sup>。可以预见,以“人造原子”为基本单元能进行复杂、可控和定向的组装,形成可控性和稳定性更好的纳米组装体。在不同结构的理想“人造原子”中,仅有一个活性基团的单官能度纳米粒子是结构最简单的。然而,由于纳米粒子本身形貌和表面性质的球对称性,一般的方法只能在其表面形成性质相同的活性官能团均匀分布的各向同性修饰层<sup>[3]</sup>。在纳米粒子表面进行单官能团修饰有一定的挑战性。

目前,已报道了多种制备单官能度纳米粒子的方法。如在纳米粒子液相合成过程中,加入含功能基团和不含功能基团的混合配体,通过控制混合配体的比例,直接制备单官能度纳米粒子<sup>[4]</sup>;还可以将尺寸相对较大的修饰分子(DNA<sup>[5]</sup>或树枝状聚合物<sup>[6]</sup>)接枝到与其尺寸相当的纳米粒子表面,由于位阻效应,单个分子接枝到纳米粒子表面后会阻止其他分子与该纳米粒子的结合,从而制备单官能度纳米粒子。这两种方法制备的单官能度纳米粒子都仅限于统计学意义,而非严格意义;即制备的是单官能度纳米粒子和其他无官能度、多官能度纳米粒子的混合物。通过乙烯基配体在纳米粒子表面的常规自由基聚合<sup>[7]</sup>或对纳米粒子表面极点处不稳定的配体进行配体交换<sup>[8]</sup>,能直接获得纯的单官能度纳米粒子,但这两种方法仅适用于直径小于 3 nm 的金纳米粒子,不具备普适性。

固相合成法是可以对不同性质的纳米粒子进行精确单官能度修饰的有效途径<sup>[9-12]</sup>。该方法基于“接枝-释放”的过程。具体来说,接枝是指将纳米粒子通过化学反应固定在经修饰的固相基底上;释放是指将纳米粒子从固相基底上另一位点“切割”下来,得到单官能度纳米粒子。固相合成法制备单官能度纳米粒子的关键在于固相基底表面用于接枝纳米粒子的官能团的密度必须足够低(每个相邻官能团之间的距离大于纳米粒子的直径),以确保接枝到基底上的纳米粒子只能与一个官能团反应。目前已报道的可用于制备单官能度纳米粒子的固相基底主要为聚苯乙烯树脂和 DNA 纳米框架。树脂通过自身溶胀来实现表面官能团的低密度分布<sup>[13-14]</sup>,其表面官能团只是统计意义上的低密度分布,不能保证任意相邻的基团之间都存在一定的距离。表面官能团确定稀疏修饰的 DNA 框架可以通过 DNA 折纸术精确制备<sup>[15-17]</sup>,但 DNA 组装形成的基底在溶液中的稳定性较差,应用范围有限。因此,合适的官能团严格稀疏修饰的固相基底对于制备确定单官能度纳米粒子有重要的意义。

本文报道了在硅球基底表面严格稀疏修饰官能团的方法,并以其为基底通过固相合成法制备了确定单官能度的金纳米粒子。硅球表面官能团的稀疏修饰通过四臂树枝状聚合物(Four-Arm Dendritic Polymer, FDP)的接枝“占位”和解离来实现。每个 FDP 分子有 4 个重要组成部分:四臂支化聚苯乙烯(PS)、短链聚乙二醇(PEG)、二硫键和香豆素。PEG 一端与 PS 的中心端点相连,两种聚合物的连接单元处存在一个可断裂的二硫键;PEG 另一端连接一个香豆素基团。FDP 通过 PEG 末端香豆素与硅球表面香豆素的二聚化反应接枝到硅球表面。当 FDP 接枝到硅球表面后,由于位阻效应,溶液中其他 FDP 难以与已接枝 FDP 附近的接枝点接触;而接枝反应的发生需要官能团间多次接触,使得已接枝 FDP 占据区域内接枝其他 FDP 的可能性进一步减小,因而能确保各个 FDP 分子在硅球表面的接枝相对独立。将已接枝的 FDP 分子中的 PS 通过二硫键断裂解离后,接枝点处出现新的官能团——巯基。

可以想象,所有相邻巯基之间的距离必然大于等于单个 FDP 的尺寸,即硅球表面的巯基是严格稀疏分布的。将直径小于 FDP 的金纳米粒子经与巯基的作用接枝到严格稀疏修饰的硅球表面时,每个接枝的金纳米粒子能且只能和一个巯基作用;将接枝到硅球表面的金纳米粒子从 PEG 与硅球表面连接处释放,即可得到确定单官能度的金纳米粒子。

## 1 实验部分

### 1.1 原料及测试方法

苯乙烯,过碱性氧化铝柱 2 次,除去阻聚剂后使用;溴化亚铜,购于国药集团化学试剂有限公司,使用前用乙酸、甲醇洗至溶液无色,干燥后使用;2-羟乙基二硫化物、氯丙炔、二羟甲基丙酸、二甲氧基丙烷、DOWEX 50W 树脂(74  $\mu\text{m}$ )、叠氮基聚乙二醇( $\text{N}_3\text{-PEG-N}_3$ , 分子质量  $M_n=2\ 000\ \text{g/mol}$ )、五甲基二亚乙基三胺(PMDETA)购于 Sigma-Aldrich,均未经纯化直接使用;其他试剂均购于国药集团化学试剂有限公司,直接使用。

核磁氢谱( $^1\text{H NMR}$ )在 Bruker 公司的 AVANCE HD 400 MHz 仪器上测试,氘代氯仿( $\text{CDCl}_3$ )为溶剂;凝胶渗透色谱(GPC)用 Waters 公司 1525 GPC 分析系统,配有示差、黏度和多角度光散射检测器,测试时柱温箱温度为  $80\ ^\circ\text{C}$ ,流动相为含有  $0.5\ \text{mg/mL}$  LiBr 的色谱级 DMF 溶液,流速  $1\ \text{mL/min}$ ,PEG 为标样;傅立叶变换红外光谱(FT-IR)采用 Thermo fisher 公司的 Nicolet 6700 红外光谱仪进行测试;透射电子显微镜(TEM)在 FEI 公司的 Tecnai G2 20 TWIN 仪器上测试,加速电压  $200\ \text{kV}$ ;紫外辐照采用 CHF-XM-500W 汞灯,北京畅拓科技有限公司。

### 1.2 官能团稀疏修饰的硅球基底的制备

#### 1.2.1 四臂 ATRP 引发剂 $\text{D}_2\text{Br}_4$ 的合成

将溶有 2-羟乙基二硫化物( $9.24\ \text{g}, 0.06\ \text{mol}$ )的  $90\ \text{mL}$  叔丁醇溶液缓慢滴入溶有叔丁醇钾( $6.72\ \text{g}, 0.06\ \text{mol}$ )的叔丁醇溶液( $100\ \text{mL}$ )中,滴加完毕后继续搅拌  $30\ \text{min}$ 。再将  $14.6\ \text{mL}$  氯丙炔( $0.2\ \text{mol}$ )在  $30\ \text{min}$  内逐滴加入上述溶液,滴加完后在常温下搅拌  $18\ \text{h}$ 。过滤除去沉淀物,旋蒸除去溶剂,得到粗产物溶于二氯甲烷中,水洗后将有机相干燥过夜;旋蒸除去溶剂,经柱色谱分离后得炔基修饰的羟乙基二硫化物。将炔基修饰的羟乙基二硫化物( $3.00\ \text{g}, 15.6\ \text{mmol}$ ),二甲胺基吡啶( $0.375\ \text{g}, 3.12\ \text{mmol}$ )和吡啶( $3.69\ \text{mL}, 46.8\ \text{mmol}$ )溶于  $60\ \text{mL}$  干燥的二氯甲烷中,再将 2,2,5-三甲基-1,3-二氧六环-5-酸酐( $6.72\ \text{g}, 20.3\ \text{mmol}$ )溶于  $10\ \text{mL}$  二氯甲烷缓慢滴入其中,滴加完毕后常温下反应  $12\ \text{h}$ 。向体系中加入  $3\ \text{mL}$  水,停止反应。将有机相干燥浓缩后,得到淡黄色油状物。将所得产物溶于  $100\ \text{mL}$  甲醇中,加入  $8\ \text{g}$  DOWEX 50W 树脂后置于  $40\ ^\circ\text{C}$  油浴中搅拌  $8\ \text{h}$ 。将树脂过滤除去,滤液浓缩后得到双羟基单体。重复上述过程,可以得到中心点为炔基的树枝状四羟基单体。

将 2-溴代异丁酰溴( $1.25\ \text{mL}, 10\ \text{mmol}$ )溶于  $5\ \text{mL}$  干燥的二氯甲烷中并缓慢滴入装有上述四羟基树枝状单体( $1.08\ \text{g}, 2\ \text{mmol}$ )、三乙胺( $1.39\ \text{mL}, 10\ \text{mmol}$ )和  $40\ \text{mL}$  干燥的二氯甲烷的  $100\ \text{mL}$  圆底烧瓶中,滴加时烧瓶置于冰浴中,滴加完毕后置于常温下搅拌  $24\ \text{h}$ 。加入  $60\ \text{mL}$  二氯甲烷稀释溶液,水洗后将有机相干燥浓缩并过柱提纯,得到中心端点为炔基、多臂端为 4 个可引发溴代异丁酸酯且中间含可断裂二硫键的第二代四臂树枝状聚酯类引发剂  $\text{D}_2\text{Br}_4$ 。

#### 1.2.2 四臂树枝状聚合物 FDP 的合成

依次将  $\text{N}_3\text{-PEG-N}_3$  ( $61.4\ \text{mg}, 0.03\ \text{mmol}$ ),  $\text{D}_2\text{Br}_4$  ( $11.36\ \text{mg}, 0.01\ \text{mmol}$ ), PMDETA ( $16.6\ \mu\text{L}, 0.08\ \text{mmol}$ )和苯乙烯( $832\ \text{mg}, 8\ \text{mmol}$ )溶于  $0.5\ \text{mL}$  干燥的 DMF 中,冻融脱气 2 次后在氩气保护下快速加入溴化亚铜( $6.1\ \text{mg}, 0.04\ \text{mmol}$ ),再冻融脱气 2 次后密封并置于  $65\ ^\circ\text{C}$  油浴中反应  $24\ \text{h}$ ;随后,将

炔基香豆素(19 mg, 0.05 mmol)溶于 0.1 mL 经除氧处理的 DMF 中直接加入密闭的反应溶液中, 继续反应 24 h; 停止反应后用 THF 稀释并通过碱性氧化铝除去铜盐, 浓缩后滴入乙醇中沉淀。溶解沉淀 3 次后烘干, 得到微黄色固体聚合物 FDP。

### 1.2.3 香豆素表面修饰的硅球的制备

将 10 mL 质量分数为 25%~28% 的氨水溶液加入 200 mL 无水乙醇中, 搅拌 10 min 后, 将 6 mL 正硅酸乙酯逐滴加入其中, 滴加完毕后继续搅拌 24 h。继续将 400  $\mu$ L 炔基香豆素单体加入反应液, 继续反应 24 h; 随后, 将反应体系加热到 80  $^{\circ}$ C 回流 1 h。待溶液冷却后离心, 将沉淀物在乙醇中再超声分散并离心, 重复该分散-离心过程 3 次后, 将得到的硅球分散在 DMF 中保存(质量浓度为 10 mg/mL)。

### 1.2.4 FDP 在硅球表面的接枝与解离

将 20 mg 聚合物 FDP 加入 20 mL 分散有香豆素表面修饰的硅球的 DMF 溶液, 再将溶液置于石英池中用 365 nm 紫外光照射 90 min, 光照过程中保持搅拌以防止硅球聚集沉淀。光照反应完毕后, 离心得到硅球, 在 DMF 中重复超声分散离心过程 5 次, 以完全除去未反应的聚合物。

将 150 mg 聚合物修饰的硅球分散在 15 mL DMF 中, 通氩气除氧后加入 10  $\mu$ L 十二硫醇(DDT), 在 40  $^{\circ}$ C 下保持搅拌 48 h 后, 在 DMF 中重复超声分散-离心过程 5 次, 除去从硅球表面脱落的聚合物。得到硅球分散在干燥的 DMF 中, 避光保存。

## 1.3 金纳米粒子在稀疏修饰硅球表面的接枝与释放

将 2 mL 金纳米粒子的甲苯溶液(5 mg/mL)和 4 mL 分散有疏基稀疏修饰的硅球的 DMF 溶液(5 mg/mL)混合后置于 20 mL 单口烧瓶中, 在 35  $^{\circ}$ C 下震荡 24 h 进行配体交换反应, 反应完成后在 6 000 r/min 转速下离心。此转速下, 硅球能够沉淀, 而金纳米粒子仍可分散在溶液中, 可以将硅球和未反应的金纳米粒子分离。将分离得到的硅球在甲苯中重复超声分散离心过程 5 次后, 分散于甲苯中。

将金纳米粒子接枝后硅球的甲苯溶液(质量浓度为 5 mg/mL)于波长为 254 nm 的紫外光下照射 90 min, 再在甲苯溶液中经过多次离心和分散将硅球和金纳米粒子分离, 收集金纳米粒子溶液。

## 2 结果与讨论

### 2.1 四臂树枝状聚合物 FDP 的结构表征和分析

固相合成法中, 表面官能团严格稀疏分布的固相基底是获得单官能度纳米粒子的决定性因素。在固相基底表面进行接枝-解离的“占位”聚合物分子是能否实现官能团严格稀疏修饰的关键。本文在中心端点为炔基且含可断裂二硫键的四臂树枝状引发剂  $D_2Br_4$  存在下, 通过苯乙烯的原子转移自由基聚合(ATRP)以及  $N_3$ -PEG- $N_3$  ( $M_n=2\ 000$  g/mol)分别与引发剂  $D_2Br_4$  中的炔基和香豆素单体中的炔基之间的铜(I)催化叠氮-炔环加成(CuAAC)点击反应, 一锅法制备了四臂树枝状聚苯乙烯 FDP(图 1)。

图 2(a)中黑色实线为 FDP 的 GPC 流出曲线, GPC 测得 FDP 的相对数均分子质量为 25 kg/mol, 分子质量分布指数为 1.22。与 GPC 联用的多角度光散射测得 FDP 的绝对重均分子质量(50 kg/mol)远高于其相对分子质量, 说明所得 FDP 为支化结构聚合物; 其链内和链间的缠绕弱于相同分子质量的线型聚合物, 利于其在溶液中的单分子链分散。动态光散射测得 FDP 的流体力学半径( $R_h$ )为 4.4 nm(图 2(b))。树枝状聚合物在良溶剂中的均方回转半径  $R_g$  与  $R_h$  的比值约为 1, 因此每个 FDP 链接枝到硅球表面后能够占据的面积( $\pi R_g^2$ )约为 60.8 nm<sup>2</sup>。图 2(c)是 FDP 的 <sup>1</sup>H NMR 谱图。图中 6.30~7.25 处的峰归属于 PS 中苯环上的质子氢, 3.65 处为 PEG 中乙基上的质子氢, 根据特征峰峰面积之比可得 FDP 中  $n(\text{PEG}) : n(\text{PS})$  为 1 : 11.2。根据图 2(a)所示, FDP 的 GPC 流出曲线中无  $N_3$ -PEG- $N_3$  残留, 核磁测得归属于 PEG 的信号均属于接枝到 PS 末端的 PEG, 由此可计算出 FDP 的绝对数均分子质量

$M_{n,NMR}$  为 53 kg/mol(平均每条 PS 臂的聚合度为 123,分子质量为 13 kg/mol)。图 2(d)是 FDP 的 TEM 图,在 TEM 观察前,样品经四氧化钨染色。对 TEM 图像中超过 200 个聚合物的粒径进行无偏差统计,得出 FDP 的平均粒径约为 6.4 nm。由于 TEM 测试时 FDP 处于收缩的干态,因此统计得出的粒径比动态光散射测得的粒径小。对统计的粒径进行高斯分布拟合,从拟合曲线可以看出 FDP 粒子的分布较窄(图 2(e)),作为占位分子能够形成分布均匀的修饰位点。

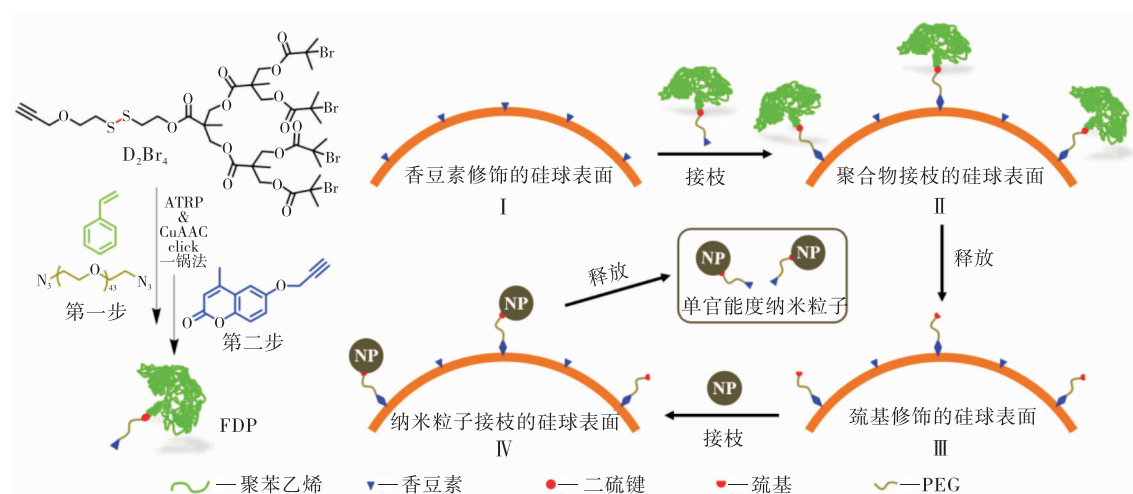


图 1 四臂树枝状聚合物、巯基稀疏修饰固相基底及单官能度纳米粒子的合成路径示意图

Fig.1 Scheme of the synthesis of FDP and fabrication of mono-functional NPs based on the solid substrate

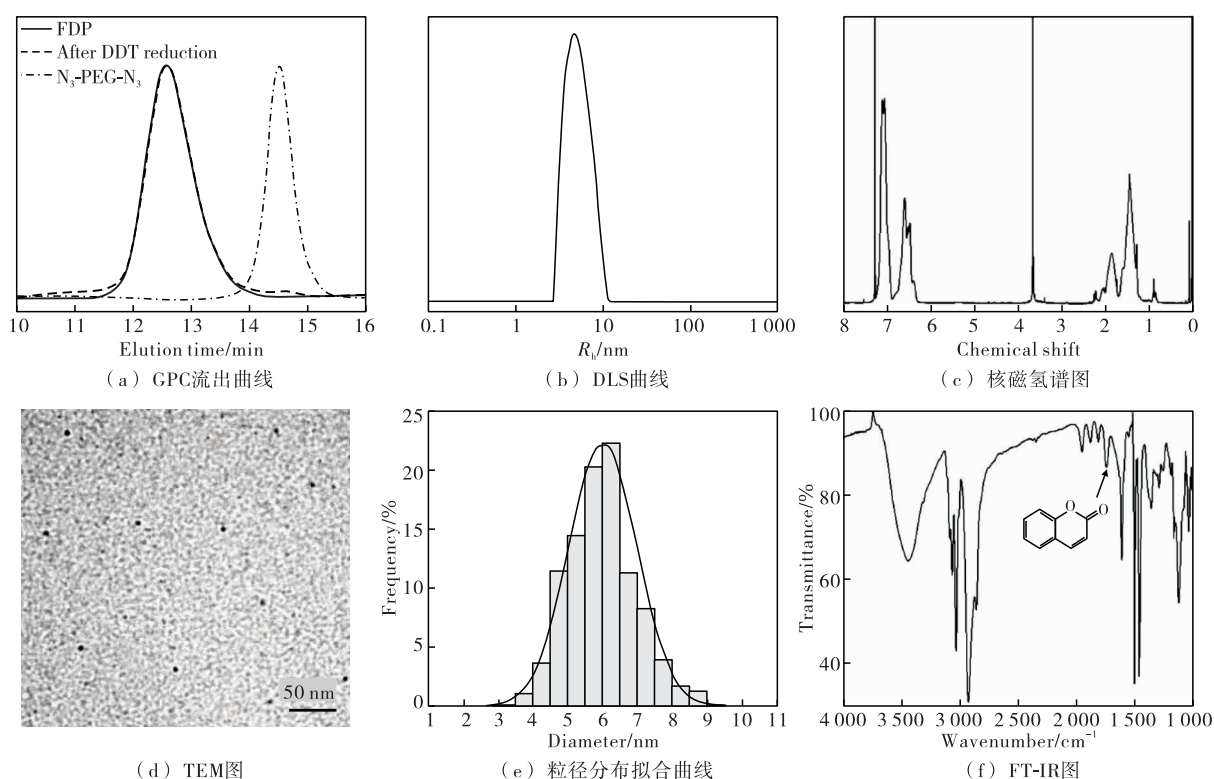


图 2 四臂树枝状聚苯乙烯 FDP 表征

Fig.2 Characterization of FDP

PS 与 PEG 之间的二硫键在还原剂作用下可发生断裂,使 PS 从接枝的 FDP 上解离。通过 GPC 对还原剂十二烷基硫醇(DDT)存在下 FDP 的可断裂性质进行了验证。图 2(a)中的虚线是 FDP 和 DDT 在 DMF 中混合搅拌 24 h 后所得聚合物的 GPC 流出曲线,在流出时间为 14.5 min 处出现与 PEG 流出时间相同的低分子质量聚合物,证明 PEG 和 PS 之间二硫键发生了断裂。图 2(f)为 FDP 的 FT-IR 曲线图,在黑色箭头所示  $1\,680\text{ cm}^{-1}$  处出现了属于香豆素中内酯的峰,且未观察到  $2\,100\text{ cm}^{-1}$  处属于叠氮的信号峰,证明香豆素分子成功连接到了 FDP 的中心点。香豆素分子在不同波长的紫外光照射下能够发生分子间的可逆二聚化反应,便于 FDP 在基底表面的接枝和纳米粒子从基底的释放。

## 2.2 FDP 在硅球表面的接枝和解离过程的表征

为了对聚合物和纳米粒子的接枝-解离过程进行可视化跟踪,选择直径约为 85 nm 的硅球作为固相基底<sup>[18]</sup>,该尺寸的硅球便于通过 TEM 进行直接观察(图 3(a))。与平面基底相比,球状基底的比表面积大,能够接枝的聚合物比例较大;同时其表面曲率相对较大,相同接枝密度下 FDP 能够占据的面积相对较大,更利于接枝聚合物的稀疏分布。

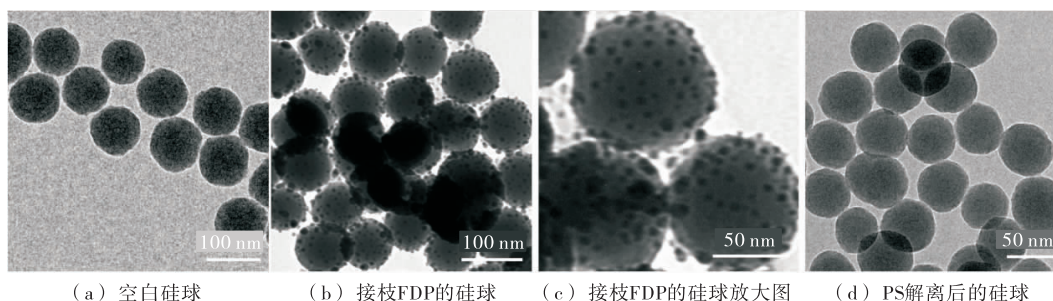


图 3 硅球的 TEM 图

Fig.3 TEM images of silica spheres

图 3(b)和图 3(c)是 FDP 接枝后硅球的 TEM 图。为了更好地观察 FDP 在硅球基底的接枝,TEM 测试前对样品进行了  $\text{RuO}_4$  染色处理。从 TEM 图中可直观地观察到硅球所在范围内有衬度更高的粒子存在,粒子尺寸与 TEM 中测得 FDP 的尺寸相近,并且在硅球以外的区域中无粒子存在,证明 FDP 成功接枝到了硅球表面。同时,尽管 FDP 密集地分布在硅球表面,但它们之间没有重叠或交错,粒子之间有明显的界限;且大部分粒子之间存在一定的间隙,即每个 FDP 分子在硅球表面是独立稀疏分布的。FDP 在溶液中与硅球表面接枝时处于相对伸展的状态,单个 FDP 接枝后占据的面积及其产生的扰动受均方回转半径  $R_g$  影响( $60.8\text{ nm}^2$ )。根据 TEM 中统计得到的 FDP 的平均直径 6.4 nm,干态 FDP 在硅球表面覆盖的平均面积为  $32.2\text{ nm}^2$ ,因此可观察到接枝后的 FDP 之间会存在一定的间隙。加入 DDT 还原接枝到硅球表面的 FDP 中的二硫键使 PS 从硅球表面的接枝点解离后,硅球上的黑色颗粒消失(图 3(d)),说明 FDP 中的 PS 从硅球表面解离。由于分子质量较小、衬度较低,且不易被染色,接枝点上残留的 PEG 未能在 TEM 图像中被观察到。PS 解离后在接枝点处产生新的活性官能团——巯基,单个巯基在硅球表面占据的平均面积必然大于等于单个 FDP 在硅球表面占据的面积,因此巯基在硅球表面必然是严格稀疏分布的。本研究得到的单个巯基在硅球表面能够占据的平均面积远大于 1% 交联的聚苯乙烯树脂中平均每个官能团占据的面积  $6.0\text{ nm}^2$ ,因此能为尺寸更大的纳米粒子提供单官能度修饰的空间。理论上,改变 FDP 的分子质量可以有效地调控稀疏修饰官能团之间的最小距离。

## 2.3 单官能度金纳米粒子的制备及表征

硅球表面稀疏修饰的巯基既可以与大多数金属纳米粒子表面的配位进行配体交换反应,也可以和



双键或炔基发生高效的点击化学反应,其作为稀疏存在的活性官能团使该固相基底的表面能够对不同性质的纳米粒子进行单官能度修饰。以金纳米粒子为例,将粒径小于 FDP 的金纳米粒子(直径为 4 nm)与巯基稀疏修饰的硅球在溶剂中混合震荡 24 h 后,即可得到金纳米粒子接枝的硅球。图 4 是金纳米粒子接枝后硅球的 TEM 图像。可以清晰地观察到金纳米粒子仅在有硅球的区域能被观察到,说明金纳米粒子成功接枝到了硅球表面,也证明硅球表面存在能与金纳

米粒子作用的活性巯基。同时,尽管每个硅球表面都有许多金纳米粒子,金纳米粒子在硅球表面均独立稀疏分布,直接地证明了通过 FDP 在硅球表面进行“占位接枝-解离”过程形成的巯基接枝点在硅球表面是严格稀疏分布的。统计接枝到硅球上的金纳米粒子之间的距离,发现任意 2 个金纳米粒子之间的距离都大于等于 4 nm,可以推算出硅球表面相邻 2 个巯基接枝点之间的最小距离约为 8 nm,略小于 FDP 在溶液中的粒径(8.8 nm),该差距是由于接枝点处短链 PEG 的存在导致的。

通过 254 nm 紫外光照,可以将 PEG 与硅球表面接枝点处的香豆素二聚体解离,从而将连有短链 PEG 的金纳米粒子从硅球表面的接枝点处释放。由于巯基的严格稀疏分布,金纳米粒子在接枝到硅球表面仅能与 1 个巯基发生相互作用,而巯基与硅球之间通过短链 PEG 连接,因此从接枝点释放出的金纳米粒子表面有且仅有 1 个短链 PEG。短链 PEG 末端的单个香豆素基团则成为金纳米粒子表面新的活性基团,即得到了单个香豆素修饰的金纳米粒子。

单官能度纳米粒子的单价态性可以通过其表面官能团之间的反应来进行验证。在 365 nm 紫外光照下,金纳米粒子表面的香豆素之间可以发生偶联,形成金纳米粒子二聚体。金纳米粒子间的偶联反应可以通过 TEM 进行可视化跟踪。为了尽量减小金纳米粒子偶然聚集形成类似于二聚体形貌的概率,TEM 制样时,金纳米粒子的质量浓度为 0.05 mg/mL,该浓度下金纳米粒子能均匀分散(图 5(a))。图 5(b)是经 365 nm 紫外光照后所得金纳米粒子二聚体的 TEM 图像。与紫外光照前的均相单个金纳米粒子相比,光照后 TEM 图像中存在大量金纳米粒子二聚体,且未发现金纳米粒子三聚体或其他多聚体的存在,证明在 TEM 中观察到的金纳米粒子二聚体是在溶液中偶联形成的,而不是在制样过程中聚集形成的。仅有二聚体和未反应单个金纳米粒子的存在也证明了单官能度金纳米粒子的成功制备。对多张 TEM 图像中近 200 个金纳米粒子进行统计分析,其中单个金纳米粒子和金纳米粒子二聚体的比例约为 2/3,即形成二聚体的单官能度金纳米粒子的比例为 75.0%,与文献[14]中报道的 50.0%左右的产率相比有明显的提高,所得单官能度金纳米粒子有较高的反应活性。

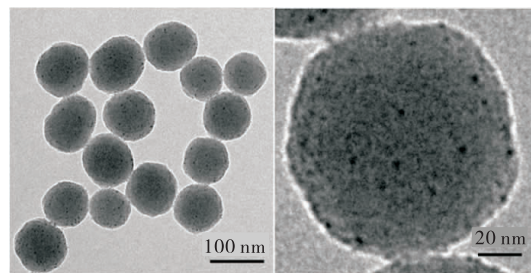
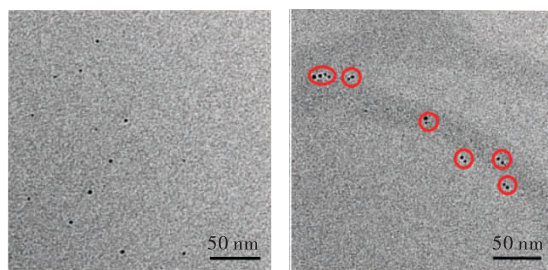


图 4 金纳米粒子接枝后的硅球 TEM 图

Fig.4 TEM images of AuNPs grafted silica spheres



(a) 单官能度金纳米粒子

(b) 金纳米粒子二聚体

图 5 金纳米粒子及其二聚体 TEM 图

Fig.5 TEM images of mono-functional AuNPs and the corresponding AuNP dimers

### 3 结 论

以尺寸相对较大的硅球作为基底,树枝状多臂聚合物可以相对独立地接枝到其表面实现表面占位;将占位分子从接枝点解离后,实现了巯基在硅球表面的严格稀疏修饰;官能团的稀疏程度可通过聚合物

分子质量可控调节。以巯基稀疏修饰的硅球为基底,金纳米粒子通过与基底表面巯基间“一对一”的配体交换作用接枝到固相基底表面;再将通过紫外光照将金纳米粒子从硅球表面的接枝点释放,高效制备了确定单官能度的金纳米粒子。金纳米粒子之间偶联后,只得到了二聚体且体系中没有其他多聚体的存在,证明了金纳米粒子的单官能性;同时,形成二聚体的比例高达 75%,表明金纳米粒子表面的官能团具有很好的反应活性,可进一步修饰或用作“人造原子”构造结构确定的纳米粒子组装体。理论上,该固相基底适用于不同类型的小尺寸纳米粒子(直径小于 10 nm)表面官能团的精确修饰。

## 参考文献:

- [1] 夏云生, 唐智勇. 三维自组装: 从多分散的纳米粒子到单分散的超级纳米粒子[J]. 中国基础科学, 2012, 14(3): 14-16.
- [2] GLOTZER S C. Some assembly required[J]. Science, 2004, 306(5695): 419-420.
- [3] MAXIMOVA K, ARISTOV A, SENTIS M, et al. Size-controllable synthesis of bare gold nanoparticles by femtosecond laser fragmentation in water[J]. Nanotechnology, 2015, 26(6): 1-8.
- [4] HAINFELD J F, POWELL R D. New frontiers in gold labeling[J]. The Journal of Histochemistry and Cytochemistry, 2000, 48(4): 471-480.
- [5] LI Z T, CHENG E J, HUANG W X, et al. Improving the yield of mono-DNA-functionalized gold nanoparticles through dual steric hindrance[J]. Journal of the American Chemical Society, 2011, 133(39): 15284-15287.
- [6] HERMES J P, SANDER F, FLUCH U, et al. Monofunctionalized gold nanoparticles stabilized by a single dendrimer form dumbbell structures upon homocoupling[J]. Journal of the American Chemical Society, 2012, 134(36): 14674-14677.
- [7] KRUEGER C, AGARWAL S, GREINER A. Stoichiometric functionalization of gold nanoparticles in solution through a free radical polymerization approach[J]. Journal of the American Chemical Society, 2008, 130(9): 2710-2711.
- [8] DEVRIES G A, BRUNNBAUER M, HU Y, et al. Divalent metal nanoparticles[J]. Science, 2007, 315(5810): 358-361.
- [9] SUNG K M, MOSLEY D W, PEELLE B R, et al. Synthesis of monofunctionalized gold nanoparticles by fmoc solid-phase reactions[J]. Journal of the American Chemical Society, 2004, 126(16): 5064-5065.
- [10] WORDEN J G, SHAFFER A W, HUO Q. Controlled functionalization of gold nanoparticles through a solid phase synthesis approach[J]. Chemical Communications, 2004, 7(5): 518-519.
- [11] DEWI M R, GSCHNEIDTNER T A, ELMAS S, et al. Monofunctionalization and dimerization of nanoparticles using coordination chemistry[J]. ACS Nano, 2015, 9(2): 1434-1439.
- [12] KIM J H, KIM J W. Sequential solid-phase fabrication of bifunctional anchors on gold nanoparticles for controllable and scalable nanoscale structure assembly[J]. Langmuir, 2008, 24(11): 5667-5671.
- [13] 王卫国, 李佩华, 宋明媚, 等. 固相多肽合成中王树脂和 Fmoc/tBu 酪氨酸成酯反应的研究[J]. 离子交换与吸附, 2006, 22(3): 216-223.
- [14] WORDEN J G, DAI Q, SHAFF A W, et al. Monofunctional group-modified gold nanoparticles from solid phase synthesis approach: solid support and experimental condition effect[J]. Chemical Materials, 2004, 16(19): 3746-3755.
- [15] 柳华杰. DNA 折纸术纳米反应器[J]. 化学进展, 2013, 26(5): 695-705.
- [16] EDWARDSON T G, LAU K L, BOUSMAIL D, et al. Transfer of molecular recognition information from DNA nanostructures to gold nanoparticles[J]. Nature Chemistry, 2016, 8(2): 162-170.
- [17] BHATIA D, ARUMUGAM S, NASILOWSKI M, et al. Quantum dot-loaded monofunctionalized DNA icosahedra for single-particle tracking of endocytic pathways[J]. Nature Nanotechnology, 2016, 11(12): 1112-1119.
- [18] XIE M X, JIANG L, XU Z P, et al. Monofunctional polymer nanoparticles prepared through intramolecularly cross-linking the polymer chains sparsely grafted on the surface of sacrificial silica spheres[J]. Chemical Communications, 2015, 51(10): 1842-1845.

(责任编辑:李艳)