



ОПТИКА И СПЕКТРОСКОПИЯ. ЛАЗЕРНАЯ ФИЗИКА

ДК 535.36+541.182.535.36

МЕТОД ДИНАМИЧЕСКОГО РАССЕЯНИЯ СВЕТА В ИССЛЕДОВАНИЯХ СИЛИКАТНЫХ И ЗОЛОТЫХ НАНОЧАСТИЦ

Б. Н. Хлебцов, В. А. Ханадеев, Т. Е. Пылаев, Н. Г. Хлебцов

Хлебцов Борис Николаевич, доктор физико-математических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории нанобиотехнологии Института биохимии и физиологии растений и микроорганизмов Российской академии наук (Саратов), khlebtsov_b@ibppm.ru

Ханадеев Виталий Андреевич, кандидат физико-математических наук, старший научный сотрудник лаборатории нанобиотехнологии Института биохимии и физиологии растений и микроорганизмов Российской академии наук (Саратов), khanadeev_v@ibppm.ru

Пылаев Тимофей Евгеньевич, кандидат биологических наук, ученый секретарь Института биохимии и физиологии растений и микроорганизмов Российской академии наук (Саратов), pylaev_t@ibppm.ru

Хлебцов Николай Григорьевич, доктор физико-математических наук, заведующий лабораторией нанобиотехнологии Института биохимии и физиологии растений и микроорганизмов Российской академии наук (Саратов); профессор кафедры материаловедения, технологии и управления качеством, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, khlebtsov@ibppm.ru

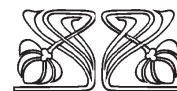
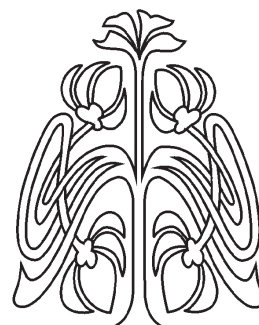
Обсуждается применение метода динамического рассеяния света (ДРС) для определения размеров силикатных и коллоидных золотых наночастиц с использованием приборов Zetasizer Nano ZS (Malvern, UK) и PhotoCor («PhotoCor», Россия). Показано, что средние ДРС диаметры наносфер диоксида кремния (от 50 до 1000 нм) находятся в хорошем согласии с данными трансмиссионной электронной микроскопии (ТЭМ), однако ДРС распределение по размерам обычно уширено по сравнению с данными ТЭМ. Для сильно рассеивающих золотых наночастиц (ЗНЧ) с диаметром более 30–40 нм отличие их формы от сферической и влияние вращательной диффузии приводит к появлению ложного пика в области размеров около 5–10 нм. В этом случае некритическое использование метода ДРС может дать неприемлемые результаты для распределений по объему или числу частиц по сравнению с данными ТЭМ. Для поглощающих ЗНЧ с диаметром менее 20 нм и слабым рассеянием метод ДРС часто дает второй ложный пик в распределении интенсивностей в области больших размеров. Обсуждаются практические методы решения проблемы ложных пиков.

Ключевые слова: наночастицы диоксида кремния, золотые наночастицы, распределение частиц по размерам, динамическое рассеяние света, электронная микроскопия, спектроскопия поглощения.

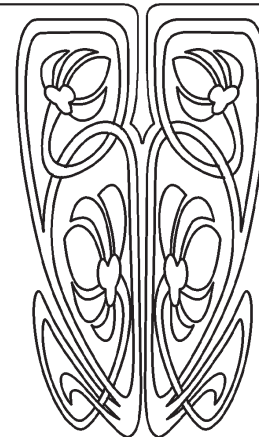
DOI: 10.18500/1817-3020-2017-17-2-71-84

Введение

Метод динамического рассеяния света (ДРС) [1–3] основан на анализе флуктуаций интенсивности светорассеяния, которые содержат информацию о пространственной динамике рассеивателей и временных флуктуациях их индивидуальных оптических



НАУЧНЫЙ
ОТДЕЛ





свойств. В общем случае метод ДРС может дать информацию не только о размере частиц, но также об их форме, взаимодействии (разбавленные или концентрированные системы), а также о структуре и внутренней динамике частиц [1, 2]. Однако на практике метод ДРС оказался востребованным именно как невозмущающий и оперативный метод определения дисперсного состава коллоидов и суспензий. Первичная экспериментальная информация содержится в автокорреляционной функции фототока $g_2(\tau)$ [1]. Определение распределения по размерам частиц представляет собой типичную некорректную задачу численного решения уравнения Фредгольма 1-го рода [4, 5], которая решается с привлечением различных вариантов метода регуляризации [4]. Возможности достаточно простого определения распределения по размерам частиц и анализа агрегационных процессов стимулировали развитие многочисленных приложений ДРС, отраженных в монографиях [1, 6] и статьях (см., например, ссылки в [7–14]). В последние годы метод ДРС широко используется в работах, связанных с синтезом, функционализацией и биомедицинскими применениями различных наночастиц, включая плазмонно-резонансные ЗНЧ [15–17]. Например, метод ДРС использовался для исследования структуры и взаимодействия биоконъюгатов коллоидного золота (КЗ) с молекулами-мишенями [18–23], разработки гомогенного метода детектирования биомаркеров рака [24, 25] и анализа ассемблирования ДНК-функционализированных ЗНЧ [26].

Разработка фирмой Malvern (Англия) серии приборов для анализа наночастиц [27] привела к широкому их применению (в том числе и в России) в качестве почти рутинного лабораторного теста для определения среднего размера и распределения наночастиц по размерам. Наш опыт применения одной из разработок – прибора Zetasizer Nano ZS – показал, что некритическое использование метода ДРС без контроля с помощью трансмиссионной электронной микроскопии (ТЭМ) может приводить к артефактам [28].

В данной работе мы даем краткий обзор наших результатов по применению метода ДРС для двух типов наноразмерных систем: 1) непоглощающие диэлектрические наночастицы диоксида кремния (силикатные наночастицы) с диаметром от десятков до сотен нанометров [29, 30]; 2) ЗНЧ с доминирующим поглощением (диаметр менее 15 нм) и сильным рассеянием света (диаметр более 30 нм) [28]. В дополнение

к методу ДРС приближенная оценка среднего размера и концентрации ЗНЧ может быть получена с помощью спектроскопии поглощения в широком диапазоне от 3 до 100 нм (более детальное обсуждение можно найти в работах [31–34]). Этот вопрос, а также достоинства и недостатки методов ТЭМ, ДРС и спектроскопии поглощения в оценке размеров ЗНЧ будут рассмотрены в следующей статье.

1. Синтез и характеристика размеров наночастиц диоксида кремния

Наночастицы диоксида кремния были синтезированы с использованием двух различных методов. Классический метод Стёбера [35], разработанный почти сорок лет назад и до сих пор являющийся одним из самых широко используемых методов синтеза наночастиц диоксида кремния, был использован нами с небольшими модификациями, как описано в работе [29]. Другим методом синтеза наночастиц диоксида кремния является двухстадийный зародышевый метод [36], на первом этапе которого происходит синтез «зародышей» – наночастиц диоксида кремния малого размера (около 20 нм) с использованием L-аргинина в качестве основного катализатора в водной среде. На втором этапе происходит доращивание частиц в спиртовой среде с использованием модифицированного метода Стёбера [37] до заданного размера более 100 нм. Стоит отметить, что метод синтеза с использованием L-аргинина является более трудоемким, однако это компенсируется высокой степенью монодисперсности синтезированных наночастиц.

На рис. 1, а представлено ТЭМ изображение образца наночастиц диоксида кремния, синтезированных по методу Стёбера, со средним диаметром 139 нм. Данные электронной микроскопии (ЭМ) хорошо согласуются с измерением среднего размера частиц методом ДРС (138 нм). Однако в случае ДРС измерений (рис. 1, б) ширина распределения частиц по размерам оказывается существенно больше по сравнению с ТЭМ гистограммой (рис. 1, в). Такое уширение ДРС распределений по размерам уже демонстрировалось ранее и было отмечено как недостаток метода динамического светорассеяния [6].

Из рис. 1, в и рис. 1, г можно заметить, что независимо от среднего размера частиц распределение по размерам имеет похожий вид и может быть аппроксимировано гамма-распределением с параметром полидисперсности $\mu=100$ (пара-

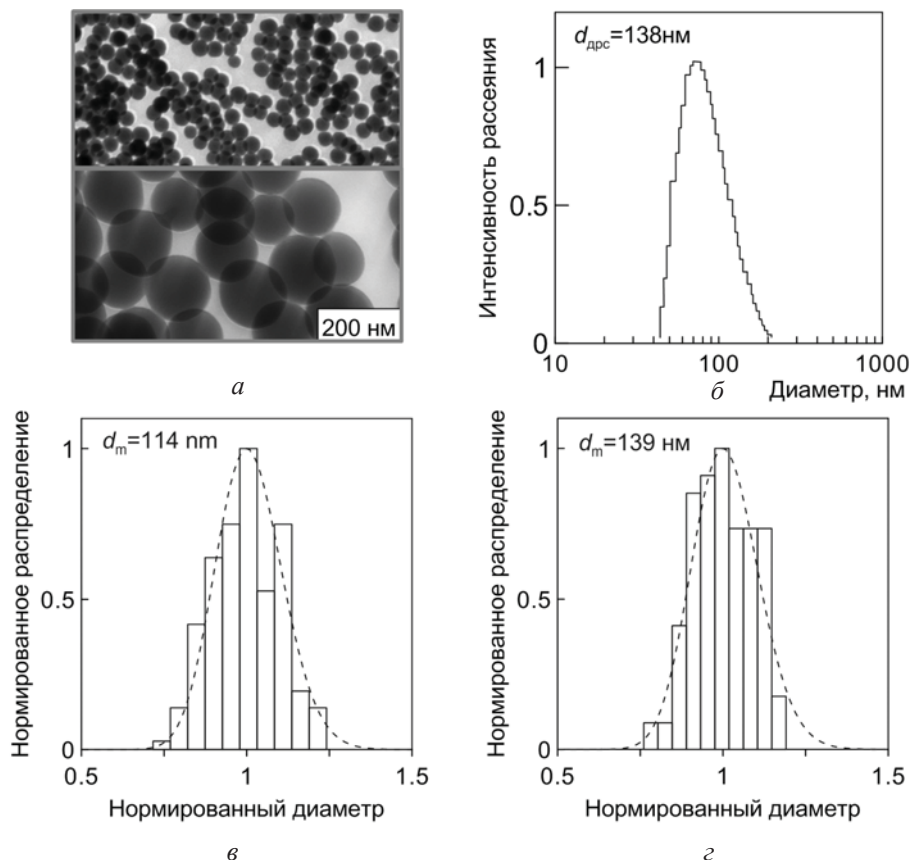


Рис. 1. ТЭМ фотографии частиц диоксида кремния со средним диаметром $d_{ТЭМ}=139$ нм (а) и ДРС распределение частиц со средним диаметром 138 нм (б). Гистограммы (в) и (г) построены на основе анализа ТЭМ изображений для образцов с размерами $d_{ТЭМ}=114$ нм и $d_{ТЭМ}=139$ нм соответственно, штриховой кривой показано гамма-распределение для параметра полидисперсности $\mu=100$ [29]

метр полидисперсности связан с относительной шириной распределения на половине максимума соотношением $\Delta d/d_m = 2.48/\sqrt{\mu}$ [29]). Эти выводы справедливы для всех частиц, полученных методом Стёбера, в диапазоне средних размеров от 80 до 250 нм. Стоит также отметить, что относительная ширина ТЭМ распределения по размерам $\Delta d/d_m \approx 0.2$ значительно меньше, чем данных ДРС $\Delta d/d_m \approx 0.7$.

Рассмотрим теперь наночастицы диоксида кремния, синтезированные по L-аргининовому методу. На рис. 2 представлены сравнительные ТЭМ гистограммы распределения по размерам наночастиц, полученных двумя различными методами. Для количественного сравнения мы выбрали три пары образцов наночастиц диоксида кремния, синтезированных методом Стёбера и L-аргининовым методом со средними диаметрами: 114 ± 13 и 116 ± 2 нм (рис. 2, а), 271 ± 17 и 282 ± 3 нм (рис. 2, б), 327 ± 20 и 305 ± 2 нм

(рис. 2, в) соответственно. ТЭМ гистограммы на рис. 2, а– в демонстрируют значительное преимущество многоступенчатого L-аргининового протокола, который позволяет получить наночастицы с гораздо более узким распределением по размерам по сравнению со стандартным методом Стёбера. В частности, по данным ТЭМ, среднее отклонение диаметра для наночастиц диоксида кремния, синтезированных с использованием L-аргинина, не превышает 2% для средних диаметров в пределах от 116 до 305 нм.

Для визуального сравнения на рис. 2, г, д представлены ТЭМ фотографии наночастиц, синтезированных по L-аргининовому методу (средний диаметр $d_{ТЭМ}=233 \pm 4$ нм, рис. 2, г) и по методу Стёбера (средний диаметр $d_{ТЭМ}=343 \pm 20$ нм, рис. 2, д). Можно заметить, что наночастицы диоксида кремния, синтезированные по L-аргининовому методу, имеют более высокую степень монодисперсности и имеют тенден-

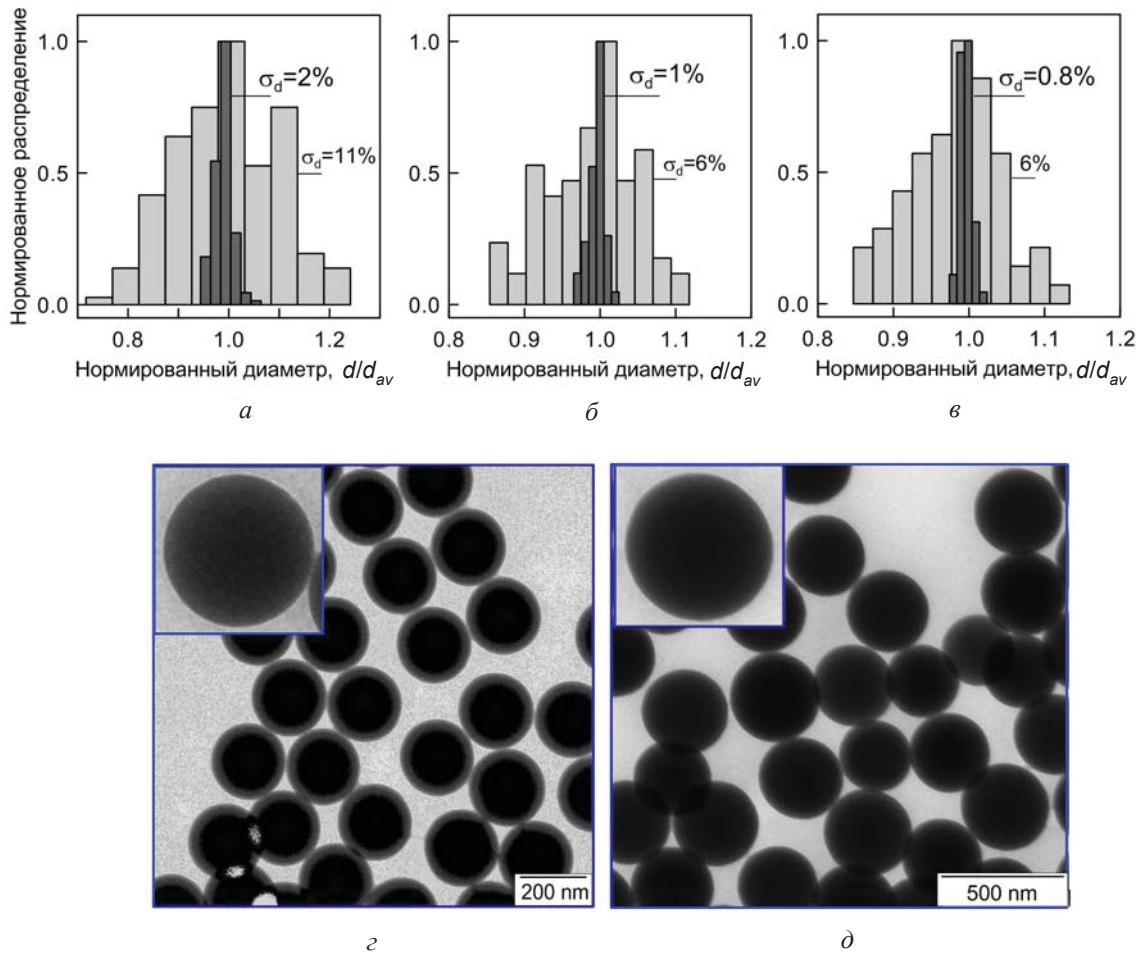


Рис. 2. ТЭМ гистограммы распределения наночастиц диоксида кремния (а, б, в), синтезированных с использованием L-аргинина (темные столбцы) и метода Стёбера (светлые столбцы). Средние диаметры стёберовских и L-аргининовых частиц по данным ТЭМ составляют 114 и 116 нм (а), 271 и 282 нм (б), 327 и 305 нм (в) соответственно. Соответствующие значения стандартного отклонения σ_d (в % от средних значений) приведены на гистограммах. ТЭМ фотографии наночастиц L-аргининовых ($d_{ТЭМ} = 233 \pm 4$ нм) (с) и стёберовских ($d_{ТЭМ} = 343 \pm 20$) (д) частиц диоксида кремния [37]

цию к образованию 2D кристаллов на подложке (рис. 2, с), в то время как наночастицы, синтезированные по методу Стёбера, не обладают этими качествами (рис. 2, д; см. также работу [37] по формированию 2D кристаллов из частиц диоксида кремния).

Сравнительные результаты измерений размеров методами ТЭМ и ДРС для образцов наночастиц диоксида кремния, синтезированных методом Стёбера (образцы S1–S6) и методом на основе L-аргинина (образцы L1–L4), представлены в таблице.

Стоит отметить, что данные ДРС измерений хорошо согласуются с данными ТЭМ, а оперативность измерений методом ДРС для получения статистики по всему ансамблю частиц является его несомненным преимуществом по сравне-

Результаты определения размера наночастиц диоксида кремния методом электронной микроскопии (ТЭМ) и методом динамического рассеяния света (ДРС)

Номер образца	Диаметр ТЭМ, нм	Диаметр ДРС, нм
S1	92±8	86±15
S2	114±12	108±24
S3	119±15	125±35
S4	139±12	138±47
S5	160±17	143±58
S6	217±20	216±100
L1	116±2	142±21
L2	233±4	250±28
L3	282±3	311±34
L4	305±2	345±39



нию с электронной микроскопией. Стоит также отметить и недостаток ДРС метода – завышение ширины распределения по размерам, которое было зафиксировано не только для стёберовских наночастиц, но и для высокомоносферных наночастиц, полученных L-аргининовым методом (образцы L1–L4 в таблице). Таким образом, по данным ДРС не представляется возможным сделать достоверный вывод о степени полидисперсности образца, так как даже для высокомоносферных наночастиц диоксида кремния ширина распределения более чем в 10 раз выше, чем для ТЭМ измерений. Кроме того, разница в ширине ДРС распределений для случаев моносферных и стандартных наночастиц диоксида кремния оказывается не столь существенной, как для данных ТЭМ.

2. Синтез и характеристика размеров золотых наночастиц

Мы исследовали ЗНЧ, получаемые цитратным методом Фрэнка (восстановление HAuCl_4 цитратом натрия при температуре ростового раствора 100°C [15]) в диапазоне размеров 8–100 нм.

Для частиц меньшего размера необходимо использовать другие протоколы и восстановители, например, боргидрид натрия и т.п. [15]. Для характеристики размеров наночастиц использовали оборудование Центра коллективного пользования (ЦКП) научным оборудованием в области физико-химической биологии и нанобиотехнологии «Симбиоз» ИБФРМ РАН: электронный микроскоп Libra-120 («Carl Zeiss», Germany) и приборы динамического рассеяния Zetasizer Nano ZS (в модах «back scattering» – угол рассеяния равен 173° , и «forward scattering» – угол рассеяния равен 13°) и PhotoCor («Photocor Instruments, Inc.», Россия) при угле рассеяния 90° .

При анализе частиц методом ДРС важно различать случаи малых и больших частиц, определяя, например, границу этой классификации по соотношению между интегральными сечениями рассеяния и экстинкции (рассеяние + поглощение) или рассеяния и поглощения. На рис. 3 [28] приведено отношение средних сечений рассеяния и экстинкции на длине волны He-Ne лазера (используется в обоих приборах) для полидисперсных золотых частиц

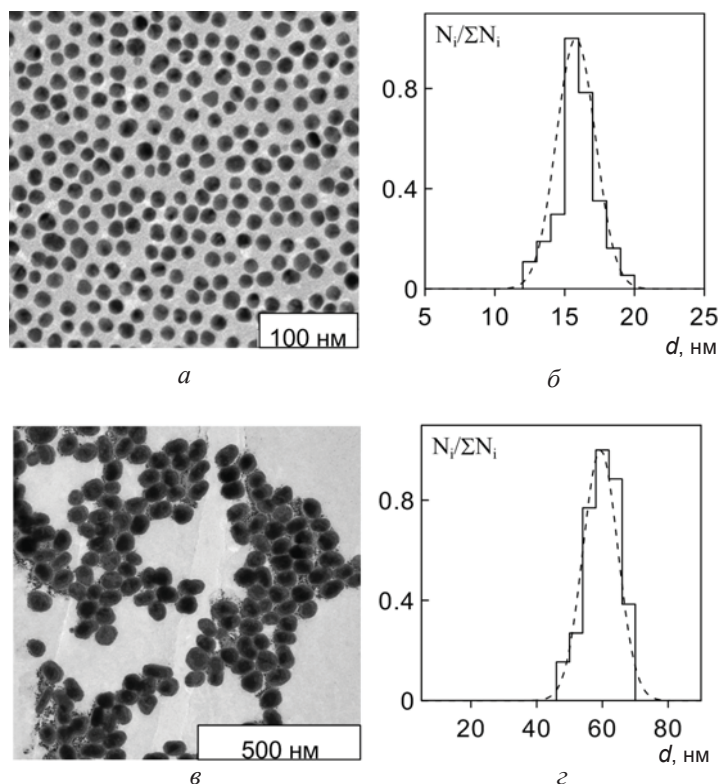


Рис. 3. ТЭМ изображения (*a*, *v*) и гистограммы распределения 16-нм (*б*) и 60-нм частиц (*z*). Штриховые кривые показывают нормальные распределения с параметрами $d_{av} = 15.8$ нм, $\sigma_d = 1.4$ нм (*б*) и $d_{av} = 59.4$ нм, $\sigma_d = 5.3$ нм (*z*). Панель (*v*) иллюстрирует типичную несферическую форму крупных частиц [28]



с нормальным распределением по числу частиц ($\sim \exp[-(d/d_{av} - 1)^2 / 2\sigma^2]$) со среднеквадратическим значением полуширины $\sigma = 30\%$. Начиная примерно со среднего диаметра около 40 нм, среднее сечение рассеяния составляет более 50% от экстинкции, так что такой ансамбль можно считать сильно рассеивающим. Заметим, что для монодисперсных систем граница такого перехода на резонансной длине волны лежит существенно правее, около 80 нм [38]. Для наших экспериментов мы выбрали частицы со средним диаметром около 16 и 60 нм (см. рис. 3) как модели со слабым и сильным рассеянием на длине волны прибора. Далее эти образцы обозначаются как КЗ-16 и КЗ-60.

По данным ТЭМ изображений частиц КЗ-16, их средний диаметр равен $d_{av} = 15.8 \pm 1.4$ нм, среднее осевое отношение $r_{av} = 1.05 \pm 0.05$. Для частиц КЗ-60 ТЭМ средние значения размера и осевого отношения равны $d_{av} = 59.4 \pm 5.3$ нм и $r_{av} = 1.33 \pm 0.22$ соответственно. Средняя относительная полуширина распределения равна $\sigma = \sigma_d / d_{av} = 8.9\%$ для обоих образцов (это совпадение все же случайно и просто указывает на близкую степень полидисперсности). Таким образом, в обоих случаях ТЭМ анализ показывает одномодовые распределения с довольно узкими распределениями числа частиц по размерам, степень полидисперсности которых не превышает 10%. Основное отличие заключается в заметном отклонении формы цитратных 60-нм золотых частиц от сферической. Увеличение степени несферичности частиц с увеличением размера

отмечалось в литературе [31, 39]. В частности, в работе [39] приведены две группы данных по размерной зависимости среднего осевого отношения коллоидных золотых частиц, которые можно приближенно описать соотношениями

$$\begin{aligned} r_1 &= 1.15 + (d_{av} - 20) / 350, \\ r_2 &= 1.18 + (d_{av} - 20) / 160. \end{aligned} \quad (1)$$

Для 16-нм частиц эти соотношения дают оценку осевого отношения 1.14–1.16, которая превышает значение 1.05, полученное нами для образца КЗ-16. В случае 60-нм частиц возможный диапазон значений среднего осевого отношения по формулам (1) равен 1.25–1.43, что вполне согласуется с полученной экспериментальной оценкой 1.33 для образца КЗ-60.

Обратимся теперь к данным ДРС для образца КЗ-60. На рис. 4 показано двухмодовое распределение интенсивностей рассеяния с мажорным максимумом около 59 нм и практически одномодовые распределения по объему и числу частиц с максимумами около 5–6 нм. Эти распределения получены в стандартном (по умолчанию) «back scattering» режиме измерения и обработки данных на приборе Zetasizer Nano ZS. В данном случае положение мажорного пика распределения интенсивностей рассеяния (~60 нм, рис. 4, а) отлично согласуется со среднечисленным ТЭМ диаметром (59.4 ± 5.3), однако относительная ширина распределения на уровне 1/2 от максимума (53%) примерно в 6 раз выше относительной ширины ТЭМ гистограммы (см. рис. 3, з). Поскольку распределение интенсивностей рассеяния не является прямой характе-

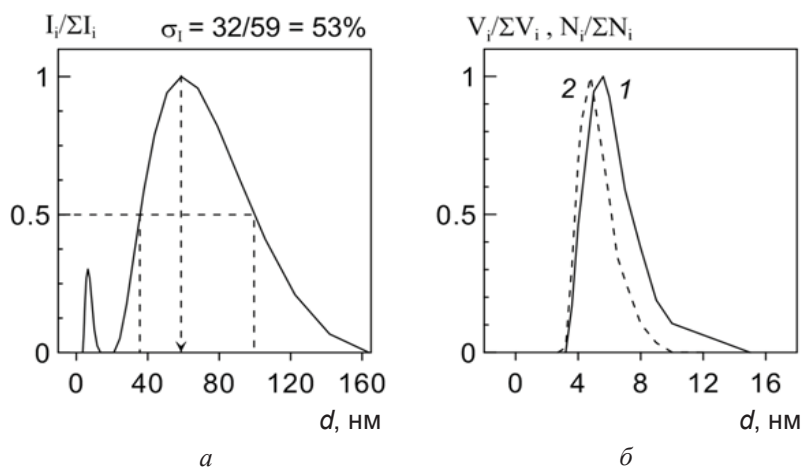


Рис. 4. Распределения интенсивностей рассеяния (а), объема и числа частиц (б, кривые 1 и 2 соответственно) по размерам для образца КЗ-60, полученные методом ДРС при угле рассеяния 173° [28]



ристикой дисперсного состава, то программами обработки данных предусмотрен пересчет в более привычные коллоидные характеристики распределения по объему и числу частиц по размерам. Однако такой пересчет (рис. 4, б) и сравнение с ТЭМ гистограммой по числу частиц (см. рис. 3, з) показывают, что результаты ДРС анализа по объему и числу частиц явно ошибочны: ни на одном из ТЭМ изображений препарата КЗ-60 не зафиксировано наличие сколь-нибудь заметного количества золотых частиц с диамет-

ром менее 10 нм. Очевидно, что в данном случае мы имеем дело с появлением ложного минорного пика в распределении интенсивностей для частиц КЗ-60, форма которых заметно отличается от сферической.

Причина появления ложного пика в области малых размеров становится понятной, если мы обратимся к рис. 3 и рис. 5, а, на которых представлены корреляционные функции фототока $g_2(\tau)$, измеренные для двух углов рассеяния (назад и вперед).

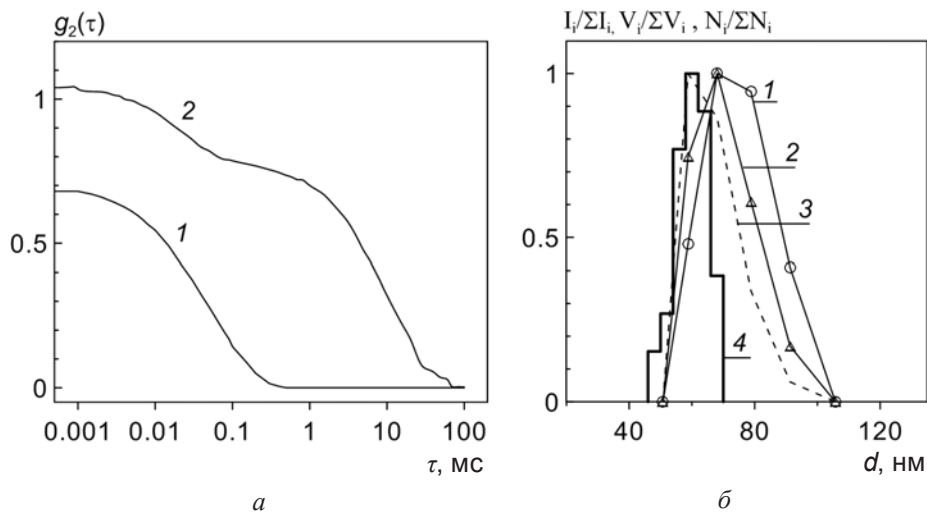


Рис. 5. Корреляционные функции фототока (а) образца КЗ-60, измеренные для углов рассеяния назад (1, 173°) и вперед (2, 13°) и распределения (б) интенсивностей рассеяния (1), объема (2) и числа частиц (3), полученные из рассеяния вперед. Для сравнения показана гистограмма числового распределения по данным ТЭМ (4) [28]

Две релаксационные моды на кривой 1 соответствуют вращательной и трансляционной броуновской диффузии несферических золотых частиц согласно уравнению монодисперсного приближения [6]:

$$g_2(\tau) = A + B_{vv}g_{vv}(\tau) + B_{vh}g_{vh}(\tau), \quad (2)$$

$$g_{vv}(\tau) = \exp(-2q^2 D_T \tau), \quad (3)$$

$$g_{vh}(\tau) = \exp(-2q^2 D_T \tau - 12D_R \tau),$$

где константы B_{vv} и B_{vh} зависят от анизотропии формы частиц, g_{vv} и g_{vh} соответственно обозначают вклады ко- и кроссполяризованной компонент рассеянного света в полную корреляционную функцию, измеряемую для перпендикулярно (по отношению к плоскости рассеяния) поляризованного света в отсутствие анализатора (как в приборе Zetasizer Nano ZS), D_T и D_R суть коэффициенты трансляционной и вращательной

диффузии, $q = (4\pi/\lambda)\sin(\theta/2)$ есть длина вектора рассеяния в среде. В стандартном режиме обработки данных первая высокочастотная мода на кривых 1 и 2 (см. рис. 5) интерпретируется как вклад от фракции малых (на самом деле – фантомных) частиц, диаметр которых, как легко показать, дается выражением

$$d_{\min} = (1/18)q^2 f(r)d^3, \quad (4)$$

где для наших частиц функция фактора формы $f(r)$ примерно равна единице. Для рассеяния назад модуль q равен 0.026 нм^{-1} , средний ТЕМ диаметр частиц равен 59.4 нм , откуда $d_{\min} \approx 8 \text{ нм}$ в отличном согласии с данными рис. 3, а для минорного пика.

Переход от режима рассеяния назад к рассеянию вперед соответствует уменьшению q от 2.6×10^{-2} до $3 \times 10^{-3} \text{ 1/нм}$. Поэтому трансляционная релаксационная мода на кривой 2 (см. рис. 3)



сдвинута в низкочастотную область и хорошо разрешается коррелятором. При этом пересчет вкладов от вращательной диффузии сдвигает соответствующие размеры частиц в нефизическую область менее 1 нм, которая игнорируется прибором. Соответственно решение обратной задачи для корреляционной функции I (рассеяние вперед) дает одномодовые распределения по интенсивностям рассеяния, объему и числу частиц (рис. 5, б) со средними диаметрами 73.4, 69.5 и 66.2 нм соответственно. В последнем случае среднее значение довольно близко к среднечисленному размеру по данным ТЭМ (59.4 нм), хотя полуширина (16.3%) примерно в два раза больше полуширины ТЭМ гистограммы (8.9%).

Таким образом, имеется несколько возможных решений проблемы ложного пика, связанного с вращательной диффузией. Во-первых, в режиме рассеяния назад (предпочтителен с точки зрения исключения паразитного рассеяния от примесей и т.п.) имеет смысл установить задержку порядка 10 μ s, исключив несколько первых каналов коррелятора. Во-вторых, при решении обратной задачи можно поставить просто принудительную отсечку минимального размера исходя из ожидаемого диапазона. Скажем, для КЗ-60 (см. рис. 3, г и рис. 4, а) такая отсечка соответствует 20 нм. Отметим, что первый способ кажется предпочтительным, потому что информация первых каналов коррелятора все же влияет на трансляционную моду корреляционной функции через нормировку. Для примера на рис. 6 приведены распределения по объему и числу частиц, полученные пересчетом распределения по интенсивностям (см. рис. 4, а, рассеяние назад) с отсечкой минимального размера 20 нм. Видно заметное приближение к данным ТЭМ (по сравнению с рис. 4, б), но все же и средние размеры и ширина распределения 2 плохо согласуются с ТЭМ гистограммой (3). Таким образом, в данном случае оптимальным решением нам представляется измерение ДРС распределения в режиме рассеяния вперед.

Идентификация вращательного движения в случае малых анизотропных частиц может быть проведена на основе сопоставления измерений в режиме рассеяния назад и вперед. Как очевидно из предыдущего, решение для трансляционной моды не должно зависеть от угла рассеяния, тогда как минорный пик в случае рассеяния вперед смещается в нефизическую область (доли нано-

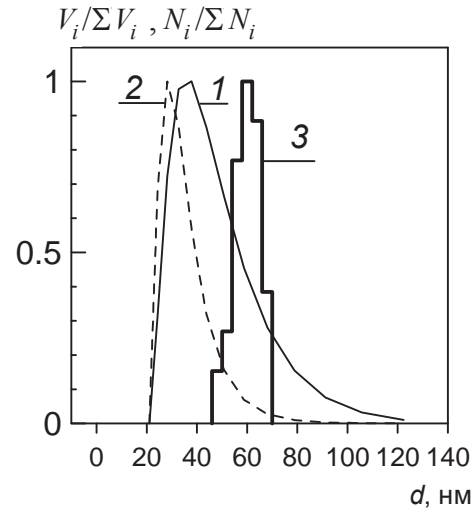


Рис. 6. Распределения по объему (1) и числу частиц (2), полученные из распределения по интенсивностям для образца КЗ-60 (рассеяние назад, см. рис. 3, а) с отсечкой минимального размера 20 нм. Средние диаметры и среднеквадратические отклонения (в терминах полуширины распределения) равны $d_{av,V} = 42 \pm 15$ нм и $d_{av,N} = 32 \pm 8$ нм для распределений по объему и числу частиц соответственно. Для сравнения приведена ТЭМ гистограмма (3) [28]

метра). Напротив, распределение характерного времени релаксации для вращательной моды не должно зависеть от угла, а для трансляционной моды масштаб времени изменяется как $1/(q^2 D_T)$. Эти возможности были продемонстрированы на примере частиц коллоидного серебра (детали см. в [28]).

Из уравнений (2) и (3) видно, что раздельное измерение автокорреляционных функций фототока для ко- и кроссполяризованной компонент рассеянного света при нескольких углах позволяет более или менее аккуратно определить коэффициенты вращательной и трансляционной диффузии, т.е. оценить средний размер и форму частиц. Примеры применения этого подхода приведены в литературе для длинных [40] и коротких [41] золотых наностержней.

Рассмотрим теперь измерение распределения по размерам для слабо рассеивающих частиц КЗ-16. На рис. 7, а показано типичное двухмодовое распределение интенсивностей рассеяния, которое получается для слабо рассеивающих наночастиц КЗ с диаметрами менее 20–25 нм. Пик первой моды расположен при 25 нм, его относительная полуширина равна 51%. Сравнение

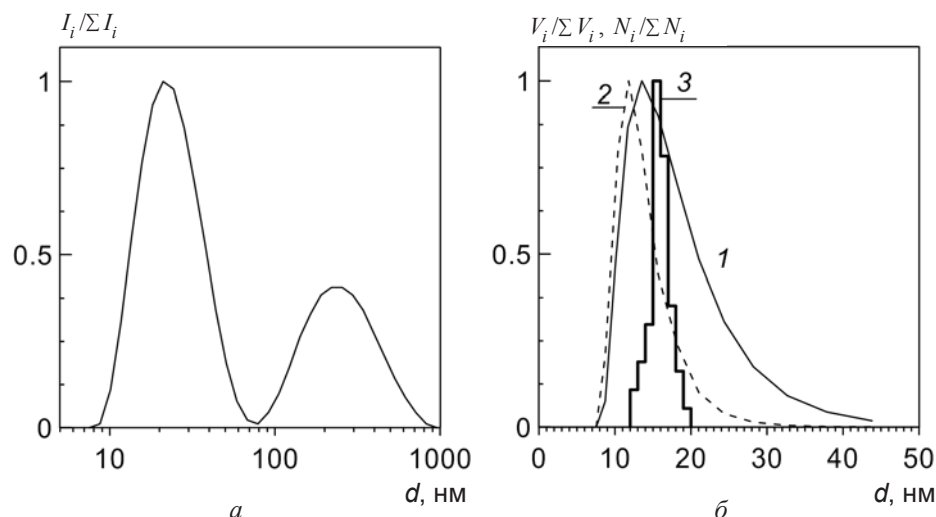


Рис. 7. Распределения по интенсивностям рассеяния (а), объему (1) и числу частиц (2) (б), полученные из измерений корреляционной функции образца КЗ-16 для рассеяния назад. Для сравнения показана гистограмма числового распределения по данным ТЭМ (3) [28]

с гистограммой рис. 3, б и тщательный анализ большого количества ТЭМ изображений показывает, что второй пик распределения не относится к индивидуальным частицам КЗ. Слабое рассеяние 16-нм частиц на длине волны 633 нм приводит к появлению двухмодовой корреляционной функции также и в случае измерений в малых углах. Вид этой функции (здесь не представлен) аналогичен кривой 1 на рис. 5, а, но с основным вкладом в первой, среднечастотной части и с минорным вкладом во второй низкочастотной области. Подчеркнем, что наличие второго пика в распределении рис. 7, а не связано с особенностями прибора. Наши данные (здесь не представлены) показывают, что примерно такой же результат получается для другого распространенного в России прибора PhotoCor с системами счета фотонов с одним (PhotoCor PC-1, автокорреляционный режим) или двумя ФЭУ (PhotoCor PC-2, кросс-корреляционный режим). То, что вклад во вторую моду обусловлен небольшой долей сильно рассеивающих частиц, показывает сильная зависимость корреляционной функции от условий измерения и пересчет распределения интенсивностей в объемное или числовое (рис. 7, б). Средние по распределениям диаметры и относительные полуширины распределения равны 16.4 нм (33%) и 13.2 нм (23%) соответственно, что довольно близко к ТЭМ среднему 15.8 нм. Таким образом, в данном случае, в отличие от препарата КЗ-60, вклад вращательной диффузии не создает никаких проблем, но

требуется аккуратный анализ данных в отношении возможного присутствия небольшой доли агрегатов. В любом случае, вторую моду в распределении интенсивностей следует рассматривать как полезное указание метода на возможное присутствие примесей, природа которых должна быть выявлена в дополнительных исследованиях. То, что вторая мода имеет только заметный оптический, но не массовый вес, доказывается переходом к объемному и числовому распределениям. В этом случае средние по объему и числу частиц неплохо согласуются со среднечисленным ТЭМ размером с отклонения порядка 5–15%. Единственная остающаяся серьезная проблема – это сама ширина распределения. Действительно, относительные полуширины всех трех распределений на рис. 7 (51, 33 и 23%) оказываются во много раз больше получаемых по ТЭМ анализу размеров *индивидуальных* частиц (8.9%).

Заключение

Средние ТЭМ и ДРС размеры силикатных частиц, синтезированных по методу Стёбера [29] и по «L-аргининовому» протоколу [30], в пределах статистических погрешностей совпадают с небольшим превышением гидродинамического ДРС диаметра за счет сольватации молекул растворителя. Ширина ДРС распределения стёберовских частиц на уровне половины максимума функции распределения равна $(\Delta d_{\max/2} / d_{av})_{DLS} \approx 0.7$, что примерно в три с половиной раза больше ширины ТЭМ распределе-



ния ($\Delta d_{\max/2}/d_{av})_{TEM} \approx 0.2$. Для «L-аргининовых» наночастиц диоксида кремния ширина распределения обычно менее 3–5%, т.е. в несколько раз меньше, чем для стёберовских частиц. Стоит отметить, что метод динамического рассеяния света не позволяет достоверно судить о степени полидисперсности образца, в особенности для образцов с узким распределением по размерам.

Для ЗНЧ имеются два случая слабого (диаметр ЗНЧ менее 15–20 нм) и сильного (диаметр ЗНЧ более 40 нм) рассеяния, важных для интерпретации данных ДРС. В случае сильно рассеивающих частиц с диаметром более 40 нм влияние вращательной диффузии приводит к появлению ложного пика в области размеров, определяемых соотношением (4). Для таких частиц программный пересчет распределения интенсивностей в распределения по объему или числу частиц дает ложный пик в области малых размеров, обусловленный вращательной диффузией несферических частиц. Решение проблемы заключается в одновременном измерении корреляционной функции при больших и малых углах рассеяния с целью выделения распределения, которое не зависит от угла измерения. Это позволяет также установить границу отсеки малых размеров при обращении данных эксперимента и, что более важно, установить правильную задержку первых каналов коррелятора, чтобы исключить вклад вращательной диффузии при измерении рассеяния назад.

В случае частиц с диаметром менее 20 нм и слабым рассеянием на длине волны гелий-неонового лазера 633 нм испытанные нами приборы (Zetasizer Nano ZS и PhotoCor) дают для обычных цитратных препаратов второй пик в распределении интенсивностей в области больших размеров. Это пик обычно не имеет никакого отношения к основной фракции наночастиц и должен игнорироваться при интерпретации данных измерений. Пересчет распределения по интенсивностям в распределения по объему и числу частиц дает сильные различия в средних значениях. Наиболее близким ДРС средним в среднечисленному ТЭМ размеру является z-средний размер, усредненный по интенсивностям фракций.

Ширина ДРС распределений числа или объемов частиц по размерам в обоих случаях слабого и сильного рассеяния всегда завышена по сравнению с ТЭМ гистограммами. В тех

случаях, когда нужна быстрая качественная оценка среднего размера в диапазоне 15–100 нм, разумные значения дает обычная спектроскопия поглощения.

Благодарности

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проекты № 16-02-00054, 16-52-45026, 17-02-00075).

Исследования В. А. Ханадеева поддержаны грантом Президента РФ для поддержки молодых российских ученых-кандидатов наук (проект № МК-2617.2017.2).

Список литературы

1. Cummins H. Z., Pike E. R. Photon Correlation and Light Beating Spectroscopy. NATO Advanced Study Institutes Series. New York : Plenum Press, 1974. 584 p.
2. Pecora R. Dynamic Light Scattering. Applications of Photon Correlation Spectroscopy. N. Y. ; L. : Plenum Press, 1985. 420 p.
3. Meyer W. V., Smart A. E., Wegdam G. H., Brown R. G. W. Photon correlation and scattering : introduction to the feature issue // Appl. Opt. 2006. Vol. 45. P. 2149–2154.
4. Tikhonov A. N., Goncharsky A. V., Stepanov V. V., Yagola A. G. Numerical Methods for the Solution of Ill-Posed Problems. Dordrecht : Kluwer Academic Publ., 1995. 254 p.
5. Khlebtsov N. G. On the dependence of the light scattering intensity on the averaged size of polydisperse particles : comments on the paper by M. S. Dyuzheva *et al.* (Colloid J. 2002. Vol. 64, no. 1, p. 39) // Colloid J. 2003. Vol. 65, № 5. P. 652–655. URL: <http://link.springer.com/article/10.1023/A:1026148512418>.
6. Berne B. J., Pecora R. Dynamic Light Scattering with Applications to Chemistry, Biology, and Physics. Mineola. N. Y. : Dover Publ., 2000. 384 p.
7. Roebben G., Ramirez-Garcia S., Hackley V. A., Roesslein M., Klaessig F., Kestens V., Lynch I., Garner C. M., Rawle A., Elder A., Colvin V. L., Kreyling W., Krug H. F., Lewicka, Z. A., McNeil S., Nel A., Patri A., Wick P., Wiesner M., Xia T., Oberdörster G., Dawson K. A. Interlaboratory comparison of size and surface charge measurements on nanoparticles prior to biological impact assessment // J. Nanopart. Res. 2011. Vol. 13. P. 2675–2687.
8. Lamberty A., Franks K., Braun A., Kestens V., Roebben G., Linsinger T. P. J. Interlaboratory comparison for the measurement of particle size and zeta potential of silica nanoparticles in an aqueous suspension // J. Nanopart. Res. 2011. Vol. 13. P. 7317–7329.
9. Pierre-Pierre N., Huo Q. Dynamic light scattering coupled with gold nanoparticle probes as a powerful sensing technique for chemical and biological target detection // ACS Symp. Ser. 2015. Vol. 1215. P. 157–179.
10. Speed D., Westerhoff P., Sierra-Alvarez R., Draper R., Pantano P., Aravamudhan S., Chen K.L., Hristovski K.,



- Herckes P., Bi X., Yang Y., Zeng C., Otero-Gonzalez L., Mikoryak C., Wilson B.A., Kosaraju K., Tarannum M., Crawford S., Yi P., Liu X., Babu S. V., Moinpour M., Ranville J., Montano M., Corredor C., Posner J., Shadman F.* Physical, chemical, and *in vitro* toxicological characterization of nanoparticles in chemical mechanical planarization suspensions used in the semiconductor industry: Towards environmental health and safety assessments // *Environ. Sci. : Nano*. 2015. Vol. 2. P. 227–244.
11. *Gambinossi F., Mylon S. E., Ferri J. K.* Aggregation kinetics and colloidal stability of functionalized nanoparticles // *Adv. Colloid Interfac.* 2015. Vol. 222. P. 332–349.
 12. *Zhu X., Li J., He H., Huang M., Zhang X., Wang S.* Application of nanomaterials in the bioanalytical detection of disease-related genes // *Biosens. Bioelectron.* 2015. Vol. 74. P. 113–133.
 13. *Zheng T., Bott S., Huo Q.* Techniques for accurate sizing of gold nanoparticles using dynamic light scattering with particular application to chemical and biological sensing based on aggregate formation // *ACS Appl. Mater. Inter.* 2016. Vol. 8. P. 21585–21594.
 14. *Siddiqi K. S., Husen A.* Recent advances in plant-mediated engineered gold nanoparticles and their application in biological system // *J. Trace Elem. Med. Bio.* 2017. Vol. 40. P. 10–23.
 15. *Дыкман Л. А., Богатырев В. А., Щеголев С. Ю., Хлебцов Н. Г.* Золотые наночастицы: Синтез, свойства, биомедицинское применение. М.: Наука, 2008. 128 с.
 16. *Khlebtsov N. G., Dykman L. A.* Optical properties and biomedical applications of plasmonic nanoparticles // *J. Quant. Spectrosc. Radiat. Transfer.* 2010. Vol. 111. P. 1–35.
 17. *Dykman L., Khlebtsov N.* Gold nanoparticles in biomedical applications: Recent advances and perspectives // *Chem. Soc. Rev.* 2012. Vol. 41. P. 2256–2282.
 18. *Khlebtsov N. G., Bogatyrev V. A., Dykman L. A., Khlebtsov B. N., Englebienne P.* A multilayer model for gold nanoparticle bioconjugates: application to study of gelatin and human IgG adsorption using extinction and light scattering spectra and the dynamic light scattering method // *Colloid J.* 2003. Vol. 65. P. 622–635.
 19. *Jans H., Liu X., Austin L., Maes G., Huo Q.* Dynamic light scattering as a powerful tool for gold nanoparticle bioconjugation and biomolecular binding studies // *Anal. Chem.* 2009. Vol. 81. P. 9425–9432.
 20. *Kalluri J. R., Arbneshi T., Khan S. A., Neely A., Candice P., Varisli B.* Use of gold nanoparticles in a simple colorimetric and ultrasensitive dynamic light scattering assay: Selective detection of arsenic in groundwater // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2009. Vol. 48. P. 9668–9671.
 21. *Bell N. C., Minelli C., Shard A. G.* Quantitation of IgG protein adsorption to gold nanoparticles using particle size measurement // *Anal. Methods.* 2013. Vol. 5. P. 4591–4601.
 22. *Alex S. A., Chakraborty D., Chandrasekaran N., Mukherjee A.* A comprehensive investigation of the differential interaction of human serum albumin with gold nanoparticles based on the variation in morphology and surface functionalization // *RSC Adv.* 2016. Vol. 6. P. 52683–52694.
 23. *Sutariya P. G., Pandya A., Lodha A., Menon S. K.* A simple and rapid creatinine sensing via DLS selectivity, using calix[4]arene thiol functionalized gold nanoparticles // *Talanta.* 2016. Vol. 147. P. 590–597. <http://dx.doi.org/10.1016/j.talanta.2015.10.029>
 24. *Liu X., Huo Q.* A washing-free and amplification-free one-step homogeneous assay for protein detection using gold nanoparticle probes and dynamic light scattering // *J. Immunol. Methods.* 2009. Vol. 349. P. 38–44.
 25. *Miao X., Zou S., Zhang H., Ling L.* Highly sensitive carcinoembryonic antigen detection using Ag@Au core-shell nanoparticles and dynamic light scattering // *Sens. Actuators, B.* 2014. Vol. 191. P. 396–400.
 26. *Witten K. G., Bretschneider J. C., Eckert T., Richtering W., Simon U.* Assembly of DNA-functionalized gold nanoparticles studied by UV/Vis-spectroscopy and dynamic light scattering // *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2008. Vol. 10, № 14. P. 1870–1875.
 27. *Dynamic Light Scattering (DLS)*, Malvern, UK. URL: <http://www.malvern.com/en/products/technology/dynamic-light-scattering/default.aspx> (дата обращения: 04.01.2017).
 28. *Khlebtsov B. N., Khlebtsov N. G.* On the measurement of gold nanoparticle sizes by the dynamic light scattering method // *Colloid J.* 2011. Vol. 73. P. 118–127.
 29. *Khlebtsov B. N., Khanadeev V. A., Khlebtsov N. G.* Determination of the size, concentration, and refractive index of silica nanoparticles from turbidity spectra // *Langmuir.* 2008. Vol. 24. P. 8964–8970.
 30. *Khanadeev V. A., Khlebtsov B. N., Khlebtsov N. G.* Optical properties of gold nanoshells on monodisperse silica cores: experiment and simulations // *J. Quant. Spectrosc. Radiat. Transfer.* 2017. Vol. 187. P. 1–9.
 31. *Khlebtsov N. G., Bogatyrev V. A., Dykman L. A., Melnikov A. G.* Spectral extinction of colloidal gold and its biospecific conjugates // *J. Colloid Interface Sci.* 1996. Vol. 180. P. 436–445.
 32. *Haiss W., Thanh N. T. K., Aveyard J., Fernig D. G.* Determination of size and concentration of gold nanoparticles from UV-Vis spectra // *Anal. Chem.* 2007. Vol. 79. P. 4215–4221.
 33. *Njoki P. N., Lim I.-I. S., Mott D., Park H.-Y., Khan B., Mishra S., Sujakumar R., Luo J., Zhong C.-J.* Size correlation of optical and spectroscopic properties for gold nanoparticles // *J. Phys. Chem. B.* 2007. Vol. 111. P. 14664–14669.
 34. *Khlebtsov N. G.* Determination of size and concentration of gold nanoparticles from extinction spectra // *Anal. Chem.* 2008. Vol. 80, № 17. P. 6620–6625.
 35. *Stöber W., Fink A., Bohn E.* Controlled growth of monodisperse silica spheres in the micron size range // *J. Colloid Interfac. Sci.* 1968. Vol. 26. P. 62–69.
 36. *Hartlen K. D., Athanasopoulos A. P. T., Kitaev V.* Facile preparation of highly monodisperse small silica spheres (15 to >200 nm) suitable for colloidal templating and formation of ordered arrays // *Langmuir.* 2008. Vol. 24. P. 1714–1720.



37. Khanadeev V. A., Khlebtsov B. N., Klimova S. A., Tsvetkov M. Y., Bagratashvili V. N., Sukhorukov G. B., Khlebtsov N. G. Large-scale high-quality 2D silica crystals : dip-drawing formation and decoration with gold nanorods and nanospheres for SERS analysis // *Nanotechnology*. 2014. Vol. 25. P. 405602 (13 p).
38. Khlebtsov N. G. Optics and biophotonics of nanoparticles // *Quantum Electron*. 2008. Vol. 38. P. 504–529.
39. Brown K. R., Walter D. G., Natan M. Seeding of colloidal Au nanoparticle solutions. 2. Improved control of particle size and shape // *J. Chem. Mater.* 2000. Vol. 12. P. 306–313.
40. Van der Zande B. M. I., Dhont Jan K. G., Bohmer Marcel R., Philipse A. P. Colloidal dispersions of gold rods characterized by dynamic light scattering and electrophoresis // *Langmuir*. 2000. Vol. 16. P. 459–464.
41. Rodríguez-Fernández J., Pérez-Juste J., Liz-Marzán L. M., Lang P. R. Dynamic light scattering of short Au rods with low aspect ratios // *J. Phys. Chem. C*. 2007. Vol. 111. P. 5020–5025.

Образец для цитирования:

Хлебцов Б. Н., Ханадеев В. А., Пылаев Т. Е., Хлебцов Н. Г. Метод динамического рассеяния света в исследованиях силикатных и золотых наночастиц // *Изв. Сарат. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика*. 2017. Т. 17, вып. 2. С. 71–84. DOI: 10.18500/1817-3020-2017-17-2-71-84.

Dynamic Light Scattering Method in Studies of Silica and Gold Nanoparticles

B. N. Khlebtsov, V. A. Khanadeev,
T. E. Pylaev, N. G. Khlebtsov

Boris N. Khlebtsov, Institute of Biochemistry and Physiology of Plants and Microorganisms, Russian Academy of Sciences, 13, prospekt Entuziastov, Saratov, 410049, Russia, khlebtsov_b@ibppm.ru

Vitaly A. Khanadeev, Institute of Biochemistry and Physiology of Plants and Microorganisms, Russian Academy of Sciences, 13, prospekt Entuziastov, Saratov, 410049, Russia, khanadeev_v@ibppm.ru

Timofey E. Pylaev, Institute of Biochemistry and Physiology of Plants and Microorganisms, Russian Academy of Sciences, 13, prospekt Entuziastov, Saratov, 410049, Russia, pylaev_t@ibppm.ru

Nikolai G. Khlebtsov, Institute of Biochemistry and Physiology of Plants and Microorganisms, Russian Academy of Sciences, 13, prospekt Entuziastov, Saratov, 410049, Russia, khlebtsov@ibppm.ru

Background and Objectives: It is well known, that uncritical use of the dynamic light scattering (DLS) method may give unacceptable results for the volume or number distributions of particles as compared with transmission electron microscopy (TEM) data. The purpose of this study is to investigate application of the DLS method for determining the size of colloidal silica and gold nanoparticles and to compare results of three methods: DLS, TEM, and absorption spectroscopy (see next paper). **Materials and Methods:** Silica nanoparticles were synthesized by the Stöber method and by the L-arginine method. Gold nanoparticles were synthesized by the Frens method. A Zetasizer Nano ZS instrument (Malvern, UK) and Photocor (Russia) were utilized for DLS measurements. Libra-120 transmission electron microscope (Carl Zeiss, Jena, Germany) at the Simbioz Center for the Collective Use of Research Equipment in the Field of Physical-Chemical Biology and Nanobiotechnology at the IBPPM RAS was utilized for obtaining the TEM images. **Results:** The average DLS diameters of the silica nanospheres (from 50 to 1000 nm) are shown to be in good agreement with TEM data, whereas DLS size distribution is usually broadened in comparison with TEM data. For strongly scattering gold nanoparticles (GNPs) with a diameter higher than 30–40 nm, deviation of their shape from spherical one and the impact of the rotational diffusion lead to false size peak at

about 5–10 nm. For absorbing GNPs with diameters less than 20 nm and weak scattering particles, DLS method often gives a false second peak with larger size in the intensity distribution. The practical methods of solving the problem of false peaks are discussed. For fast estimation of the average size of GNPs in the range of 15–100 nm, the absorption spectroscopy can give reasonable sizes derived from analytical and graphical calibrations (see next paper). For GNPs with a diameter of 3–15 nm, the calibration curve for the size determination is based on the measurement of the ratio between the absorption intensities at the plasmon resonance wavelength and at 450 nm. **Conclusion:** The relative advantages and drawbacks of three methods (TEM, DLS, and absorption spectroscopy) for silica and gold nanoparticle sizing have been discussed. For spherical particles, the average DLS size are in good agreement with TEM data, whereas the DLS size distribution is typically much broader than that derived from TEM histograms. What is more, DLS size distribution can be greatly affected by the rotational diffusion even for slightly nonspherical particles

Key words: silica nanoparticles, gold nanoparticles, particle size distribution, dynamic light scattering, electron microscopy, absorption spectroscopy.

Acknowledgements: *This work was supported by Russian Foundation for Basic Research (projects no. 16-02-00054, 16-52-45026, and 17-02-00075).*

The work by Vitaly A. Khanadeev was also supported by a grant from the President of Russian Federation (project no. MK-2617.2017.2).

References

1. Cummins H. Z., Pike E. R. *Photon Correlation and Light Beating Spectroscopy*. NATO Advanced Study Institutes Series. New York, Plenum Press, 1974. 584 p.
2. Pecora R. *Dynamic light scattering. Applications of photon correlation spectroscopy*. New York, London, Plenum Press, 1985. 420 p.
3. Meyer W. V., Smart A. E., Wegdam G. H., Brown R. G. W. Photon correlation and scattering: introduction to the feature issue. *Appl. Opt.*, 2006, vol. 45, pp. 2149–2154.
4. Tikhonov A. N., Goncharsky A. V., Stepanov V. V., Yagola A. G. *Numerical Methods for the Solution of*



- III-Posed Problems*. Dordrecht, Kluwer Academic Publ., 1995. 254 p.
5. Khlebtsov N. G. On the dependence of the light scattering intensity on the averaged size of polydisperse particles: comments on the paper by M. S. Dyuzheva et al. (*Colloid J.*, 2002, Vol. 64, no. 1, p. 39). *Colloid J.*, 2003, vol. 65, no. 5, pp. 652–655. Available at: <http://link.springer.com/article/10.1023/A:1026148512418>.
 6. Berne B. J., Pecora R. *Dynamic Light Scattering with Applications to Chemistry, Biology, and Physics*. Mineola, New York, Dover Publ., 2000. 384 p.
 7. Roebben G., Ramirez-Garcia S., Hackley V. A., Roesslein M., Klaessig F., Kestens V., Lynch I., Garner C. M., Rawle A., Elder A., Colvin V. L., Kreyling W., Krug H. F., Lewicka, Z. A., McNeil S., Nel A., Patri A., Wick P., Wiesner M., Xia T., Oberdörster G., Dawson K. A. Interlaboratory comparison of size and surface charge measurements on nanoparticles prior to biological impact assessment. *J. Nanopart. Res.*, 2011, vol. 13, pp. 2675–2687.
 8. Lamberty A., Franks K., Braun A., Kestens V., Roebben G., Linsinger T. P. J. Interlaboratory comparison for the measurement of particle size and zeta potential of silica nanoparticles in an aqueous suspension. *J. Nanopart. Res.*, 2011, vol. 13, pp. 7317–7329.
 9. Pierre-Pierre N., Huo Q. Dynamic Light Scattering Coupled with Gold Nanoparticle Probes as a Powerful Sensing Technique for Chemical and Biological Target Detection. *ACS Symposium Series*, 2015, vol. 1215, pp. 157–179.
 10. Speed D., Westerhoff P., Sierra-Alvarez R., Draper R., Pantano P., Aravamudan S., Chen K. L., Hristovski K., Herckes P., Bi X., Yang Y., Zeng C., Otero-Gonzalez L., Mikoryak C., Wilson B.A., Kosaraju K., Tarannum M., Crawford S., Yi P., Liu X., Babu S. V., Moinpour M., Ranville J., Montano M., Corredor C., Posner J., Shadman F. Physical, chemical, and *in vitro* toxicological characterization of nanoparticles in chemical mechanical planarization suspensions used in the semiconductor industry: Towards environmental health and safety assessments. *Environ. Sci.:Nano*, 2015, vol. 2, pp. 227–244.
 11. Gambinossi F., Mylon S. E., Ferri J. K. Aggregation kinetics and colloidal stability of functionalized nanoparticles. *Adv. Colloid Interfac.*, 2015, vol. 222, pp. 332–349.
 12. Zhu X., Li J., He H., Huang M., Zhang X., Wang S. Application of nanomaterials in the bioanalytical detection of disease-related genes. *Biosens. Bioelectron.*, 2015, vol. 74, pp. 113–133.
 13. Zheng T., Bott S., Huo Q. Techniques for accurate sizing of gold nanoparticles using dynamic light scattering with particular application to chemical and biological sensing based on aggregate formation. *ACS Appl. Mater. Inter.*, 2016, vol. 8, pp. 21585–21594.
 14. Siddiqi K. S., Husen A. Recent advances in plant-mediated engineered gold nanoparticles and their application in biological system. *J. Trace Elem. Med. Bio.*, 2017, vol. 40, pp. 10–23.
 15. Dykman L. A., Bogatyrev V. A., Shchyogolev S. Yu., Khlebtsov N. G. *Zolotyie nanochastitsy: Sintez, svoystva, biomeditsinskoe primeneniye* [Gold Nanoparticles: Synthesis, Properties, and Biomedical Applications]. Moscow, Nauka Publ., 2008. 319 p. (in Russian).
 16. Khlebtsov N. G., Dykman L. A. Optical properties and biomedical applications of plasmonic nanoparticles. *J. Quant. Spectrosc. Radiat. Transfer*, 2010, vol. 111, pp. 1–35.
 17. Dykman L., Khlebtsov N. Gold nanoparticles in biomedical applications: Recent advances and perspectives. *Chem. Soc. Rev.*, 2012, vol. 41, pp. 2256–2282.
 18. Khlebtsov N. G., Bogatyrev V. A., Dykman L. A., Khlebtsov B. N., Englebienne P. A multilayer model for gold nanoparticle bioconjugates: application to study of gelatin and human IgG adsorption using extinction and light scattering spectra and the dynamic light scattering method. *Colloid J.*, 2003, vol. 65, pp. 622–635.
 19. Jans H., Liu X., Austin L., Maes G., Huo Q. Dynamic light scattering as a powerful tool for gold nanoparticle bioconjugation and biomolecular binding studies. *Anal. Chem.*, 2009, vol. 81, pp. 9425–9432.
 20. Kalluri J. R., Arbneshti T., Khan S. A., Neely A., Candice P., Varisli B. Use of gold nanoparticles in a simple colorimetric and ultrasensitive dynamic light scattering assay: Selective detection of arsenic in groundwater. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2009, vol. 48, pp. 9668–9671.
 21. Bell N. C., Minelli C., Shard A. G. Quantitation of IgG protein adsorption to gold nanoparticles using particle size measurement. *Anal. Methods*, 2013, vol. 5, pp. 4591–4601.
 22. Alex S. A., Chakraborty D., Chandrasekaran N., Mukherjee A. A comprehensive investigation of the differential interaction of human serum albumin with gold nanoparticles based on the variation in morphology and surface functionalization. *RSC Adv.*, 2016, vol. 6, pp. 52683–52694.
 23. Sutariya P. G., Pandya A., Lodha A., Menon S. K. A simple and rapid creatinine sensing via DLS selectivity, using calix[4]arene thiol functionalized gold nanoparticles. *Talanta*, 2016, vol. 147, pp. 590–597.
 24. Liu X., Huo Q. A washing-free and amplification-free one-step homogeneous assay for protein detection using gold nanoparticle probes and dynamic light scattering. *J. Immunol. Methods*, 2009, vol. 349, pp. 38–44.
 25. Miao X., Zou S., Zhang H., Ling L. Highly sensitive carcinoembryonic antigen detection using Ag@Au core-shell nanoparticles and dynamic light scattering. *Sens. Actuat. B*, 2014, vol. 191, pp. 396–400.
 26. Witten K. G., Bretschneider J. C., Eckert T., Richtering W., Simon U. Assembly of DNA-functionalized gold nanoparticles studied by UV/Vis-spectroscopy and dynamic light scattering. *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2008, vol. 10, pp. 1870–1875.
 27. *Dynamic Light Scattering (DLS)*, Malvern, UK. Available at: <http://www.malvern.com/en/products/technology/dynamic-light-scattering/default.aspx> (accessed 04 January 2017).



28. Khlebtsov B. N., Khlebtsov N. G. On the Measurement of Gold Nanoparticle Sizes by the Dynamic Light Scattering Method. *Colloid J.*, 2011, vol. 73, pp. 118–127.
29. Khlebtsov B. N., Khanadeev V. A., Khlebtsov N. G. Determination of the size, concentration, and refractive index of silica nanoparticles from turbidity spectra. *Langmuir*, 2008, vol. 24, pp. 8964–8970.
30. Khanadeev V. A., Khlebtsov B. N., Khlebtsov N. G. Optical properties of gold nanoshells on monodisperse silica cores: experiment and simulations. *J. Quant. Spectrosc. Radiat. Transfer*, 2017, vol. 187, pp. 1–9.
31. Khlebtsov N. G., Bogatyrev V. A., Dykman L. A., Melnikov A. G. Spectral extinction of colloidal gold and its biospecific conjugates. *J. Colloid Interface Sci.*, 1996, vol. 180, pp. 436–445.
32. Haiss W., Thanh N. T. K., Aveyard J., Fernig D. G. Determination of size and concentration of gold nanoparticles from UV-Vis spectra. *Anal. Chem.*, 2007, vol. 79, pp. 4215–4221.
33. Njoki P. N., Lim I.-I. S., Mott D., Park H.-Y., Khan B., Mishra S., Sujakumar R., Luo J., Zhong C.-J. Size correlation of optical and spectroscopic properties for gold nanoparticles. *J. Phys. Chem. B*, 2007, vol. 111, pp. 14664–14669.
34. Khlebtsov N. G. Determination of size and concentration of gold nanoparticles from extinction spectra. *Anal. Chem.*, 2008, vol. 80, no. 17, pp. 6620–6625.
35. Stöber W., Fink A., Bohn E. Controlled growth of monodisperse silica spheres in the micron size range. *J. Colloid Interface Sci.*, 1968, vol. 26, pp. 62–69.
36. Hartlen K. D., Athanasopoulos A. P. T., Kitaev V. Facile preparation of highly monodisperse small silica spheres (15 to >200 nm) suitable for colloidal templating and formation of ordered arrays. *Langmuir*, 2008, vol. 24, pp. 1714–1720.
37. Khanadeev V. A., Khlebtsov B. N., Klimova S. A., Tsvetkov M. Y., Bagratashvili V. N., Sukhorukov G. B., Khlebtsov N. G. Large-scale high-quality 2D silica crystals: dip-drawing formation and decoration with gold nanorods and nanospheres for SERS analysis. *Nanotechnology*, 2014, vol. 25, 405602 (13 pp.).
38. Khlebtsov N. G. Optics and biophotonics of nanoparticles. *Quantum Electron.*, 2008, vol. 38, pp. 504–529.
39. Brown K. R., Walter D. G., Natan M. Seeding of colloidal Au nanoparticle solutions. 2. Improved control of particle size and shape. *J. Chem. Mater.*, 2000, vol. 12, pp. 306–313.
40. Van der Zande B. M. I., Dhont Jan K. G., Bohmer Marcel R., Philipse A. P. Colloidal dispersions of gold rods characterized by dynamic light scattering and electrophoresis. *Langmuir*, 2000, vol. 16, pp. 459–464.
41. Rodríguez-Fernández J., Pérez-Juste J., Liz-Marzán L. M., Lang P. R. dynamic light scattering of short Au rods with low aspect ratios. *J. Phys. Chem. C*, 2007, vol. 111, pp. 5020–5025.

Cite this article as:

Khlebtsov B. N., Khanadeev V. A., Pylaev T. E., N. G. Khlebtsov N. G. Dynamic Light Scattering Method in Studies of Silica and Gold Nanoparticles. *Izv. Saratov Univ. (N.S.), Ser. Physics*, 2017, vol. 17, iss. 2, pp. 71–84 (in Russian). DOI: 10.18500/1817-3020-2017-17-2-71-84.
