



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **108805** (13) **C2**  
(51) МПК (2015.01)  
**A61K 49/00**  
**H01L 21/02** (2006.01)  
**B82B 3/00**

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД**

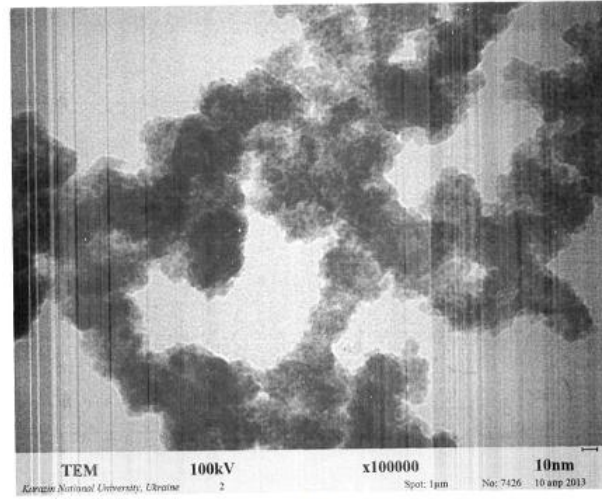
(21) Номер заявки: **а 2013 15578**  
(22) Дата подання заявки: **31.12.2013**  
(24) Дата, з якої є чинними права на винахід: **10.06.2015**  
(41) Публікація відомостей про заявку: **25.04.2014, Бюл.№ 8**  
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: **10.06.2015, Бюл.№ 11**

(72) Винахідник(и):  
**Малюкін Юрій Вікторович (UA),**  
**Єфимова Світлана Леонідівна (UA),**  
**Масалов Андрій Олександрович (UA),**  
**Вягин Олег Геннадійович (UA),**  
**Беспалова Ірина Ігорівна (UA),**  
**Даніліна Вікторія Віталіївна (UA),**  
**Волошко Антон Володимирович (UA)**  
(73) Власник(и):  
**ІНСТИТУТ СЦИНТИЛЯЦІЙНИХ МАТЕРІАЛІВ НАН**  
**УКРАЇНИ,**  
пр. Леніна, 60, м. Харків, 61001 (UA)  
(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою:  
Kumar P. Wurtzite ZnSe quantum dots: Synthesis, characterization and PL properties / P. Kumar, K. Singh // Journal of optoelectronic and Biomedical Materials. 2009. – Vol. 1. – Iss. – P. 59-69  
US 7507599 B1, 24.03.2009  
Shen H. Phosphine-free synthesis of high quality ZnSe, ZnSe/ZnS, and Cu-, Mn-doped ZnSe nanocrystals / H. Shen, H. Wang, X. Li, J. Z. Niu, H. Wang, X. Chen and Lin Song Li // Dalton Trans. – 2009. –P. 10534–10540  
Zheng Y. Aqueous Synthesis of Glutathione-Capped ZnSe and Zn<sub>1-x</sub>CdxSe Alloyed Quantum Dots // Y. Zheng, Z. Yang, J. ?Y. Ying // Advanced Materials. – 2007. – Vol. 19. – P. 1475-1479  
US 20100316797 A1, 16.12.2010  
US 5906670 A, 25.05.1999  
US 20040067785 A, 08.04.2004  
US 20060130741 A, 22.06.2006  
CN 102295932 A, 28.12.2011  
KR 100678764 B1, 29.01.2007  
Murase N. Preparation and photoluminescence of water-dispersible ZnSe nanocrystals / N. Murase, M. Gao // Materials Letters. - 2004. –Vol. 58. – P. 3893-3902  
Dey S.C. Electroluminescence of colloidal ZnSe quantum dots / S.C. Dey, S.S. Nath // Journal of Luminescence. – 2011. – Vol. 131. – P. 2707-2710  
Reiss P. ZnSe based colloidal nanocrystals: synthesis, shape control, core/shell, alloy and doped systems / P Reiss // New Journal of Chemistry – 2007. - Vol 31. - P 1843–1852

**(54) СПОСІБ ОТРИМАННЯ КОЛОЇДНОГО РОЗЧИНУ КВАНТОВИХ ТОЧОК ZnSe****(57) Реферат:**

Спосіб отримання колоїдного розчину квантових точок ZnSe включає змішування діетиленгліколю з безводним хлоридом цинку. При інтенсивному перемішуванні суміш нагрівають до температури 160-200 °С, при цих температурах через розчин пропускають газоподібний селеноводень до появи опалесценції, витримують 1-15 хвилин.

**UA 108805 C2**



Фиг. 1

Винахід належить до галузі люмінесцентних нанорозмірних матеріалів і може бути використаний як люмінесцентний зонд при створенні біологічно активних кон'югатів.

Квантові точки представляють новий клас флуоресцентних матеріалів, які мають значні переваги в порівнянні з традиційними флуоресцентними зондами, такими як органічні барвники і флуоресцентні білки. Квантові точки мають великий коефіцієнт екстинкції, широкий спектр збудження, великий зсув Стокса, високу фотостабільність, вузькі і симетричні спектри флуоресценції. Завдяки цим властивостям застосування квантових точок в мікроскопії та проточної цитометрії є дуже перспективним [Воробьев И.А. и др. флуоресцентные полупроводниковые нанокристаллы в микроскопии и цитометрии.// Цитология.-2011. - том 53, №5. - с. 392-403]. Відомі роботи, де при роботі з клінічними зразками, проводили багатобарвне мічення за допомогою квантових точок для ідентифікації окремих пухлинних клітин на зрізах тканини при раку передміхурової залози [Wu X. et al., Immunofluorescent labeling of cancer marker Her2 and other cellular targets with semiconductor quantum dots/ Nature Biotechnol. (2003).-21. - P. 41-46] та молочної залози [Xing Y. Et al., Molecular profiling of single cancer cell and clinical tissue specimens with semiconductor quantum dots/ Inter. J. Nanomedicine (2006) - 1. - P. 473-481.], карциноми нирки [Caldwell M.L. et al., Simple quantification of multiplexed quantum dot staining in clinical tissue sample/ Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. 2008. - P. 1907-1910] і карциноми легенів [Chen H. Et al., Comparison of quantum dots immunofluorescence histochemistry and conventional immunohistochemistry for the detection of caveolin-1 and PCNA in the lung cancer tissue microarray/ J. Moі. Hist (2009).-40. - P. 261-268.] и т.п. В той же час практичне застосування квантових точок наштовхується на певні технічні труднощі отримання кон'югатів на їх основі, що пов'язано з деякими хімічними і біологічно активними особливостями поверхні самих квантових точок. Так практично у всіх відомих методах одержання колоїдних розчинів квантових точок до поверхні останніх, як правило, молекули розчинника, в якому вони синтезуються, є ковалентно-прив'язані. Що вимагає в більшості випадків додаткової розробки способів очищення поверхні квантової точки або заміни ковалентно-прив'язаних молекул розчинника на біологічно активні комплекси за більш ускладненою хімічною схемою. Ці труднощі стосуються як комерційних, так і одержуваних в лабораторії кон'югатів квантових точок. Один із способів вирішення зазначеної проблеми - це отримання колоїдних розчинів квантових точок в розчиннику, який би не зв'язувався ковалентно з поверхню квантової точки і необмежено змішувався з водою.

Відомий низькотемпературний спосіб отримання порошку квантових точок ZnSe [P. Kumar, K. Singh/. Wurtzite ZnSe quantum dots: synthesis, characterization and PL properties/ J. of optoelectronic and biomedical materials v.I (2009) 59-69], що включає отримання суміші етиленгліколю, гідрозину гідрату з водним розчином ацетату цинку і елементарного селену, взятих в об'ємному співвідношенні 6:3:1. Суміш поміщають в 200 мл конічну колбу. Потім розчин витримують при 70 °С протягом 8 годин при сильному перемішуванні. Отриманий жовтуватий осад відмивають безводним етиловим спиртом і гарячою дистильованою водою кілька разів і потім сушать під вакуумом при 50 °С 6 годин. У результаті одержують квантові точки ZnSe розміром 5 нм, з максимумом спектра поглинання в області 410 нм і смугами люмінесценції 387 і 411 нм при збудженні 230 нм.

Незважаючи на низьку температуру синтезу (70 °С), тривалість процесу становить 8 годин, а з процесом очищення від побічних продуктів реакції - 14 годин. Зразки квантових точок ZnSe отримують у вигляді порошку. Для отримання стійких колоїдних розчинів необхідно застосування різних ПАР та антикоагулянтів, що також ускладнює процес отримання біологічно активних кон'югатів.

Слід зазначити, що спроба повторити описану методику отримання квантових точок ZnSe не принесла позитивних результатів. А саме, було отримано осад чорного кольору, який не мав зазначених максимумів поглинання і люмінесценції. Піддається сумніву досить низька температура синтезу квантових точок, настільки низьке значення якої не може бути компенсовано великою тривалістю синтезу.

Відомий спосіб отримання колоїдних розчинів квантових точок ZnSe [пат. США № 7507599, H01L 21/02, 33/00], що включає кілька етапів. На першому етапі порошок Se поміщають у вакуумну установку для зневоднення, і заповнюють інертним газом для запобігання окисненню. Потім додають 5 мл TOP і обробляють ультразвуком протягом 30 хвилин до отримання безбарвного розчину комплексу TOPSe. На другому етапі в тригорлу колбу поміщають ZnO і нагрівають до 120 °С в інертному газі для видалення вологи. Після охолодження ZnO до кімнатної температури, додають гексадециламін і стеаринову кислоту і нагрівають до 150 °С протягом 20 хвилин до отримання прозорого розчину.

Потім розчин, що містить ZnO, нагрівають до 300 °С і додають розчин, що містить TOPSe, для формування наночастинок ZnSe розміром частинок 1-20 нм. При цьому розмір контролюють

часом реакції. Чим більше був час реакції, тим крупніше виходили квантові точки ZnSe. У результаті одержують розчин жовтого кольору. Отриманий продукт очищають шляхом перегонки з метанолом або толуолом. Зберігають продукт у толуолі. Спектр поглинання отриманих розчинів квантових точок ZnSe лежить в діапазоні 390-422 нм і фотолюмінесценції - в діапазоні 434-560 нм.

Поверхня отриманих квантових точок є ковалентно-пов'язаною з TOP, що вимагає додаткових маніпуляцій для очищення і підготовки квантових точок для отримання біологічно активних кон'югатів на їх основі. Висока температура синтезу наночастинок (300 °C), використання вакууму і інертного газу, застосування ультразвуку та використання при очищенні продукту метанолом і толуолом ускладнюють і здорожують спосіб отримання колоїдних розчинів квантових точок ZnSe.

Відомий спосіб отримання колоїдних розчинів квантових точок ZnSe [Huaibin Shen et al. Phosphine-free synthesis of high quality ZnSe, ZnSe/Zns, and Cu-, Mn-doped ZnSe nanocrystals. Dalton Trans., 2009, 10534-10540], що включає кілька етапів. На першому етапі отримують два розчини прекурсорів. Розчин цинк-прекурсору готують із суміші ZnO, деканової кислоти і парафінового масла, які поміщають в 50 мл тригорлу колбу і нагрівають до 300 °C під азотом до отримання безбарвного прозорого розчину. Розчин селен-прекурсору отримують шляхом вакуумування розчину, що складається з Se і 1- октадекану (ODE), в 50 мл тригорлій колбі, яку нагрівають до 220 °C впродовж 180 хвилин під азотом. Протягом протікання процесу колір прекурсору змінюється від прозорого до помаранчевого, червоного і остаточно переходить в жовтий.

На другому етапі отримання колоїдних розчинів квантових точок ZnSe застосовують метод вприскування, який включає нагрів суміші 1 мл цинк-прекурсору і 4 г парафінового масла у колбі на -25 мл до 330 °C (300 °C, 240 °C) під азотом. В охолоджену до 300 °C суміш вприскують 2 мл селен-прекурсору (що містить 0,2 ммол селену) для росту квантових точок ZnSe і витримують при даній температурі 10 сек., 1 хв, 3 хв, 5 хв, 10 хв, 30 хв і 60 хв. У результаті одержують колоїдні розчини ZnSe з розмірами наночастинок від 3 до 10 нм з вузькою дисперсією, спектр поглинання яких лежить в діапазоні 375-425 нм і фотолюмінесценції - в діапазоні 390-450 нм.

Слід зазначити, що поверхня отриманих квантових точок є ковалентно-пов'язаною з декановою кислотою, що не завжди придатне для отримання кон'югатів на їх основі. Крім того, спосіб характеризується високими температурами синтезу 240-330 °C, тривалістю процесу понад 240 хвилин і використанням інертного середовища (азот), що має на увазі роботу з балонами високої напруги, необхідно так само враховувати, що при підвищенні в рідкому азоті вмісту кисню до 30 % (за об'ємом) (наприклад, в результаті випаровування рідкого азоту) можливе утворення пожежо-, вибухонебезпечних сумішей з органічними речовинами.

В основу винаходу поставлена задача розробки більш простого і дешевого способу отримання колоїдного розчину квантових точок ZnSe при збереженні властивих їм оптичних характеристик.

Як прототип нами вибраний останній з аналогів.

Рішення задачі забезпечується тим, що у способі отримання колоїдного розчину квантових точок ZnSe, що включає змішування вихідних компонентів, їх перемішування, нагрівання, витримання при певній температурі, згідно з винаходом, здійснюють змішування діетиленгліколю з безводним хлоридом цинку, при інтенсивному перемішуванні суміш нагрівають до температури 160-200 °C, при цих температурах через розчин пропускають газоподібний селеноводень до появи опалесценції, витримують 1-15 хвилин.

У відмінності від прототипу і аналогів отримання колоїдного розчину квантових точок ZnSe проводять в діетиленгліколі, який необмежено змішується з водою і не зв'язується з поверхнею квантової точки, в один етап, що не вимагає додаткового устаткування і технологічних операцій. Використовують вихідні компоненти, що випускаються промисловістю, тому спосіб є недорогим. Селеноводень отримують за відомою лабораторної методики, що виключає використання балонів високого тиску.

При нагріванні розчинника до температури нижче 160 °C утворення квантових точок не відбувається, а нагрівання вище 200 °C не є доцільним, тому що відбувається осмолення діетиленгліколю і, як наслідок, погіршення оптичних характеристик колоїдного розчину квантових точок ZnSe. Витримання менше 1 хвилини не забезпечує повного протікання процесу утворення квантових точок ZnSe, а витримання більше 15 хвилин веде до утворення агрегатів квантових точок, що ускладнює їх подальше застосування.

У таблиці наведені оптимальні значення температури і часу витримання одержуваних за пропонованим способом колоїдних розчинів квантових точок ZnSe у порівнянні із способами аналогів.

Суть винаходу пояснюють креслення.

На Фіг. 1. Мікроскопічний знімок квантових точок ZnSe (180 °C, час синтезу 1 хвилина), розмір 2-3 нм.

На Фіг. 2. Мікроскопічний знімок квантових точок ZnSe (180 °C, час синтезу 15 хвилин), розмір 5-7 нм.

На Фіг. 3. Спектри поглинання одержуваних колоїдних розчинів квантових точок ZnSe (час синтезу 1 хвилина), T = 293K.

На Фіг. 4. Спектр люмінесценції одержуваних колоїдних розчинів квантових точок ZnSe (180 °C, час синтезу 1 хвилина), T = 293K.

На Фіг. 5. Спектр люмінесценції одержуваних колоїдних розчинів квантових точок ZnSe (180 °C, час синтезу 15 хвилин), T = 293K.

Приклад 1.

Пропонований спосіб реалізують на стандартному обладнанні методом змішування вихідних компонентів наступним чином. Для одержання колоїдних розчинів квантових точок ZnSe розміром 2-3 нм 0,04 г безводного хлориду цинку ZnCl<sub>2</sub> розчиняють у 5 мл діетиленгліколю, після чого розчин нагрівають до 180 °C при інтенсивному перемішуванні. Потім пропускають газоподібний селеновдень до появи опалесценції впродовж 10 секунд. Зразок витримують 1 хвилину при даній температурі і інтенсивному перемішуванні. У результаті одержують прозорі розчини, забарвлені в жовтий колір, стійкі протягом тривалого часу. За результатами TEM розмір квантових точок ZnSe становив близько 2-3 нм (Фіг. 1).

Таблиця

Параметри отримання колоїдного розчину квантових точок ZnSe				Примітка
пропонований спосіб				діетиленгліколь нековалентно пов'язаний з поверхнею квантової точки
t, хв T, °C	1	5	15	при більш низьких значеннях часу і температури квантові точки не утворюються, збільшення значень часу і температури синтезу не покращує оптичні характеристики колоїдних розчинів квантових точок і економічно не вигідно
160	2-3 нм	2-3 нм	5-7нм	
180	2-3 нм	5-7нм	5-7нм	
200	5-7нм	5-7нм	5-7нм	
прототип				деканова кислота ковалентно пов'язана з поверхнею квантової точки
t, хв T, °C	1	5	10	необхідний розмір квантових точок, а, отже, і з аналогічними оптичними характеристиками отримують при більш високих температурах у порівнянні з запропонованим способом
240	3,2 нм	3,5 нм	3,5 нм	
310	4,5 нм	5,3 нм	5,4 нм	
330	5,2 нм	5,9 нм	6 нм	
перший аналог				ТОР ковалентно пов'язаний з поверхнею з квантової точки
t, хв T, °C	min		max	значно вище температура отримання квантових точок
300	1 нм	-	20 нм	
другий аналог				квантові точки отримують у вигляді порошку
t, хв T, °C	8часов			квантові точки отримують у вигляді порошку і з оптичними характеристиками, які відрізняються як від пропонованого способу, так і від аналогів і вимагає додаткових маніпуляцій для отримання колоїдного розчину
70	5 нм			

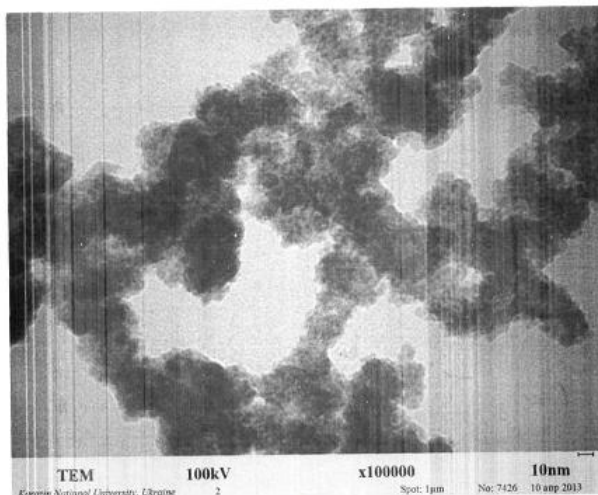
Приклад 2.

Пропонований спосіб реалізують на стандартному обладнанні методом змішування вихідних компонентів наступним чином. Для одержання колоїдних розчинів квантових точок ZnSe розміром 5-7 нм 0,04 г безводного хлориду цинку  $\text{ZnCl}_2$  розчиняють у 5 мл діетиленгліколю, після чого розчин нагрівають до  $180\text{ }^\circ\text{C}$  при інтенсивному перемішуванні. Потім пропускають газоподібний селеноводень до появи опалесценції впродовж 10 секунд. Зразок витримують 15 хвилин при даній температурі і інтенсивному перемішуванні. У результаті одержують прозорі розчини, інтенсивно забарвлені в жовтий колір, стійкі протягом тривалого часу. За результатами TEM розмір квантових точок становив близько 5-7 нм (Фіг. 2).

Як видно з таблиці, пропонований спосіб отримання колоїдного розчину квантових точок ZnSe дозволяє при значно менших температурах і, в разі порівняння з прототипом, при таких же часових інтервалах, а в разі порівняння з аналогами, при менших часі витримування отримувати прозорі стійкі колоїдні розчини квантових точок ZnSe з необхідним розміром, які мають аналогічні з прототипом оптичні характеристики, а саме максимум спектра поглинання квантових точок ZnSe отриманих при  $160\text{ }^\circ\text{C}$  дорівнює  $\lambda_{\text{max}}=340\text{ нм}$ ,  $180\text{ }^\circ\text{C}$ - $\lambda_{\text{max}}=355\text{ нм}$ ,  $200\text{ }^\circ\text{C}$  -  $\lambda_{\text{max}}=370\text{ нм}$  (Фіг. 3). Дані колоїдні розчини квантових точок ZnSe мають вузькі спектри люмінесценції, наприклад, для розчинів квантових точок ZnSe, отриманих при  $180\text{ }^\circ\text{C}$  і часу перемішування  $t=1\text{ хв}$   $\lambda_{\text{max}}$  дорівнює  $430\text{ нм}$  (Фіг. 4), для розчинів квантових точок ZnSe, отриманих при  $180\text{ }^\circ\text{C}$  і часу перемішуванні  $t=15\text{ хв}$   $\lambda_{\text{max}}$  дорівнює  $440\text{ нм}$  (Фіг. 5).

#### ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

Спосіб отримання колоїдного розчину квантових точок ZnSe, що включає змішування вихідних компонентів, їх перемішування, нагрівання, витримування при певній температурі, який **відрізняється** тим, що здійснюють змішування діетиленгліколю з безводним хлоридом цинку, при інтенсивному перемішуванні суміш нагрівають до температури  $160\text{--}200\text{ }^\circ\text{C}$ , при цих температурах через розчин пропускають газоподібний селеноводень до появи опалесценції, витримують 1-15 хвилин.



Фіг. 1

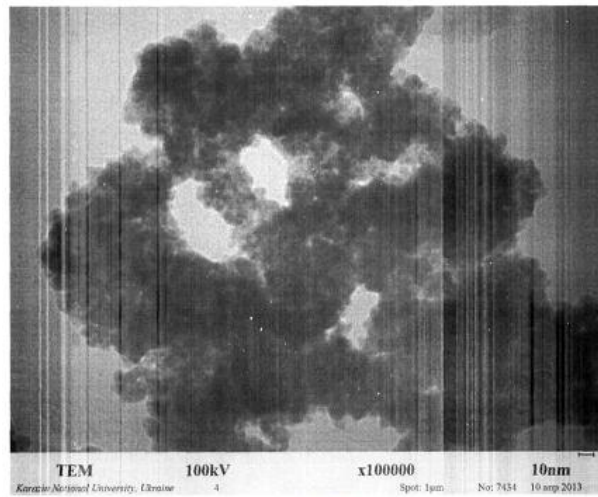


Fig. 2

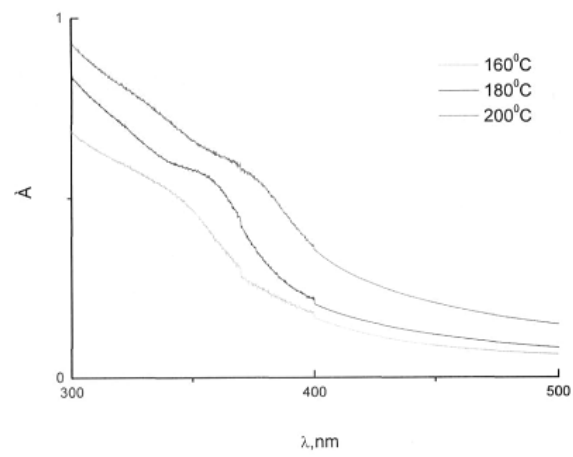


Fig. 3

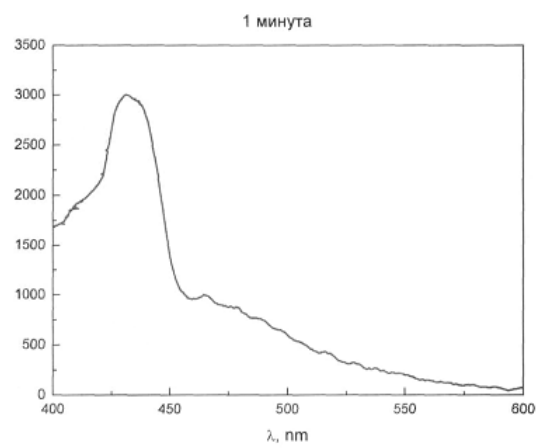


Fig. 4

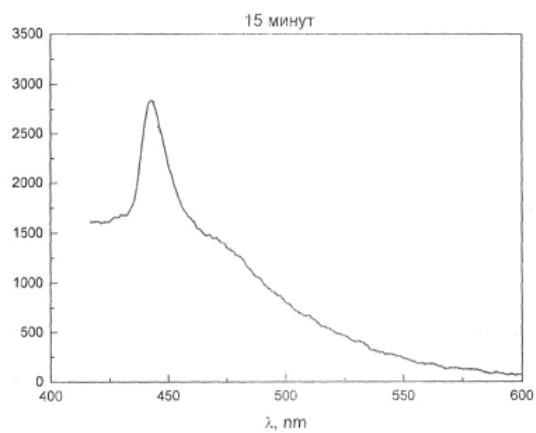


Fig. 5

---

Комп'ютерна верстка Л. Бурлак

---

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

---

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601