

## СИНТЕЗ ВОДОРАСТВОРИМЫХ КВАНТОВЫХ ТОЧЕК СЕЛЕНИДА СЕРЕБРА, ЛЮМИНЕСЦИРУЮЩИХ В ОКНЕ ПРОЗРАЧНОСТИ БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЕЙ

© М. В. Лесничая,<sup>1@</sup> Б. Г. Сухов,<sup>1</sup> Р. Ю. Шендрик,<sup>2</sup>  
А. Н. Сапожников,<sup>2</sup> Б. А. Трофимов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Иркутский институт химии имени А. Е. Фаворского Сибирского отделения  
Российской академии наук

Россия, 664033, Иркутск, ул. Фаворского, 1; e-mail: mlesnichaya@mail.ru

<sup>2</sup>Институт геохимии имени А. П. Виноградова Сибирского отделения  
Российской академии наук, Иркутск

С использованием стабилизирующего потенциала природного полисахарида галактоманнана, а также простого, экологичного способа генерирования высокореакционноспособных селенид-анионов, выступающих в качестве селенирующего агента, нами впервые получены и детально охарактеризованы посредством рентгенофазового анализа, просвечивающей электронной микроскопии, оптической и люминесцентной спектроскопии водорастворимые агрегативно-устойчивые наноконпозиты содержащие квантовые точки селенида серебра со средним размером 11.4–12.7 нм люминесцирующие в области прозрачности биологических тканей (705 нм).

**Ключевые слова:** галактоманнан, квантовые точки, селенид серебра, люминесценция.

Селенид серебра вследствие своих уникальных электронных свойств [1, 2] и низкой токсичности [3, 4] является перспективным материалом для электронных [1], оптоэлектронных [2] и биомедицинских приложений [5]. В частности, узкая ширина запрещенной зоны (0.15 эВ) и настраиваемые параметры флуоресценции (от видимой до ближней ИК области) определяют перспективность использования квантовых точек  $\text{Ag}_2\text{Se}$  в качестве флуоресцентных меток для биосъемки *in vivo* [4, 5].

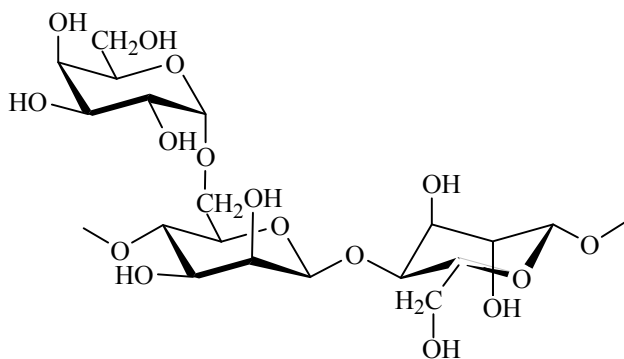
Одними из важных условий биомедицинского применения квантовых точек является их водорастворимость, низкая токсичность, а также люминесценция в ближней ИК области – диапазоне электромагнитного излучения 600–1200 нм, который не поглощается биологическими тканями (для этой области света живые ткани прозрачны, и данный диапазон часто называют «окном прозрачности» биологических тканей). Снижение токсичности получаемых материалов возможно посредством максимальной экологизации процесса синтеза квантовых точек (минимизация исходных реагирующих веществ и опасных побочных продуктов реакции, проведение синтеза в водной среде, использование

малотоксичных прекурсоров и др.). Однако среди существующих на сегодняшний день способов получения квантовых точек  $\text{Ag}_2\text{Se}$  преобладают методики, в которых в качестве селенирующих агентов и стабилизирующих лигандов для формирующихся квантовых точек выступают фосфорорганические соединения, что определяет высокую стоимость получаемых наноматериалов, их плохую растворимость в воде и, соответственно, низкую биодоступность и повышенную токсичность [6–8]. Одним из возможных способов получения водорастворимых квантовых точек  $\text{Ag}_2\text{Se}$  является использование в качестве селенирующего агента элементного селена и генерируемых на его основе селенид-анионов, а в качестве стабилизирующего лиганда – галактоманнана, природного нетоксичного водорастворимого галактозосодержащего полисахарида, ранее уже хорошо зарекомендовавшего себя в качестве эффективного стабилизатора металлических и халькогеновых наночастиц [9–12].

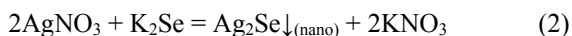
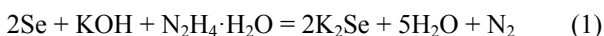
В настоящей работе предложен метод синтеза водорастворимых люминесцентных квантовых точек  $\text{Ag}_2\text{Se}$  с использованием элементного селена как прекурсора селенид-анионов, выступающих в

роли селенирующего реагента, и природного полисахарида галактоманнана в качестве стабилизирующей матрицы образующихся квантовых точек.

Макромолекула галактоманнана, используемого для синтеза квантовых точек  $\text{Ag}_2\text{Se}$ , состоит из 1,4- $\beta$ -полиманнопиранозидной цепи с единичными боковыми ответвлениями  $\alpha$ -галактопиранозы [12].



Синтез водорастворимых агрегативно-устойчивых нанокompозитов, содержащих квантовые точки  $\text{Ag}_2\text{Se}$  в количестве 6.0–18.8%, осуществляли в водном растворе галактоманнана в результате ионообменного взаимодействия ионов  $\text{Se}^{2-}$ , генерируемых из объемных образцов элементарного селена в основно-восстановительной системе гидразингидрат–щелочь [уравнение (1)], и ионов  $\text{Ag}^+$  согласно уравнению (2).



Соблюдение эквимоллярных концентраций реагирующих веществ на всех стадиях процесса позволяет минимизировать протекание побочной (в данном случае нежелательной) реакции восстановления серебра до  $\text{Ag}^0$ , инициируемой избытком гидразингидрата. Установлено также, что даже небольшой избыток гидразингидрата и щелочи сверх эквимоллярного соотношения согласно уравнениям (1, 2) приводит к получению неоднородного продукта, содержащего как наночастицы восстановленного серебра, так и селенида и оксида серебра.

Следует отметить, что, кроме нитрата калия, широко используемого в различных отраслях промышленности и сельского хозяйства, единственными побочными продуктами реакции синтеза квантовых точек  $\text{Ag}_2\text{Se}$  являются вода и азот, что позволяет отметить данный способ синтеза как высокоэкологичный и низкочатратный. Пассивация поверхности

квантовых точек  $\text{Ag}_2\text{Se}$  и обеспечение их агрегативной устойчивости происходит вследствие адсорбции макромолекул галактоманнана на поверхности квантовых точек (стерическая стабилизация), а также вследствие электростатической стабилизации поверхности частиц  $\text{Ag}_2\text{Se}$  гидроксильными группами галактоманнана. При этом формируется единая гибридная устойчивая водорастворимая система наноядро ( $\text{Ag}_2\text{Se}$ )–полисахаридная оболочка.

Методом РФА установлено, что полученные  $\text{Ag}_2\text{Se}$ -содержащие нанокompозиты формируются в виде двухфазной аморфно-кристаллической системы. Дифрактограммы нанокompозитов представлены гало аморфной фазы галактоманнана в области 10–23°, а также набором рефлексов при 31, 33.6, 36.1, 40.1, 45.1 и 51.9° с различной интенсивностью и шириной, принадлежащих  $\text{Ag}_2\text{Se}$  (рис. 1).

Установлено, что в полученных нанокompозитах селенид серебра кристаллизуется в виде двух полиморфных соединений – кубического  $\alpha$ - $\text{Ag}_2\text{Se}$  и орторомбического  $\beta$ - $\text{Ag}_2\text{Se}$ . Средние размеры нанокристаллитов  $\text{Ag}_2\text{Se}$ , вычисленные по формуле Дебая–Шеррера, варьируют в интервале 11.4–12.7 нм в зависимости от количества  $\text{Ag}_2\text{Se}$  в составе нанокompозита.

Экспериментально полученные для всех нанокompозитов значения параметра элементарной ячейки  $a$  (0.4974) хорошо согласуются с параметром эталонного образца кубического селенида серебра ( $a$  0.4983 нм). Следует отметить, что на дифрактограмме нанокompозита с высоким содержанием  $\text{Ag}_2\text{Se}$  (18.8%) четко дифференцируются интенсивные узкие рефлексы, принадлежащие наночастицам элементарного селена с гексагональной кристаллической решеткой и средним размером 21 нм, которые образуются, вероятно, вследствие избытка данного

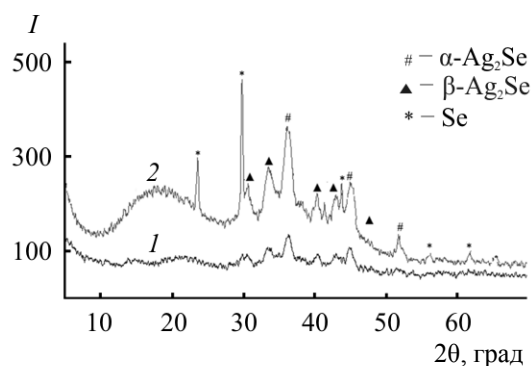


Рис. 1. Дифрактограммы  $\text{Ag}_2\text{Se}$ -содержащих нанокompозитов на основе галактоманнана. Содержание  $\text{Ag}_2\text{Se}$  – 6.0% (1), 18.8% (2).

элемента в составе реакционной среды в процессе синтеза.

Согласно данным просвечивающей электронной микроскопии,  $\text{Ag}_2\text{Se}$ -содержащие наноконпозиты формируются в виде диспергированных в полисахаридной матрице галактоманнана сферических нанокристаллов  $\text{Ag}_2\text{Se}$ , размер которых варьирует в интервале 2–20 нм со средним размером 8.3 нм (рис. 2), что неплохо коррелирует с данными РФА. Характер дисперсного распределения квантовых точек  $\text{Ag}_2\text{Se}$  в совокупности с ионообменным механизмом образования  $\text{Ag}_2\text{Se}$  позволяет предположить очень высокую скорость формирования молекул и

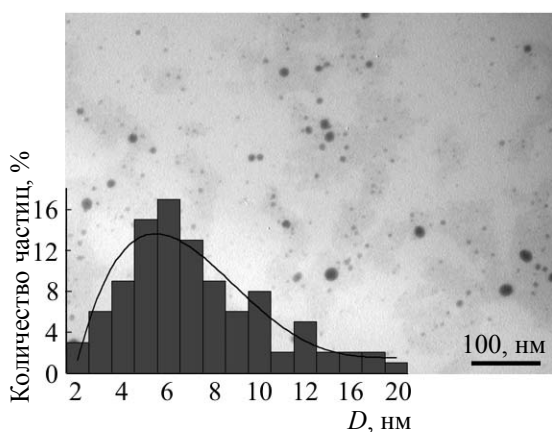


Рис. 2. Микрофотография  $\text{Ag}_2\text{Se}$ -содержащего наноконпозита (6.0%  $\text{Ag}_2\text{Se}$ ) и диаграмма дисперсного распределения наночастиц  $\text{Ag}_2\text{Se}$ .

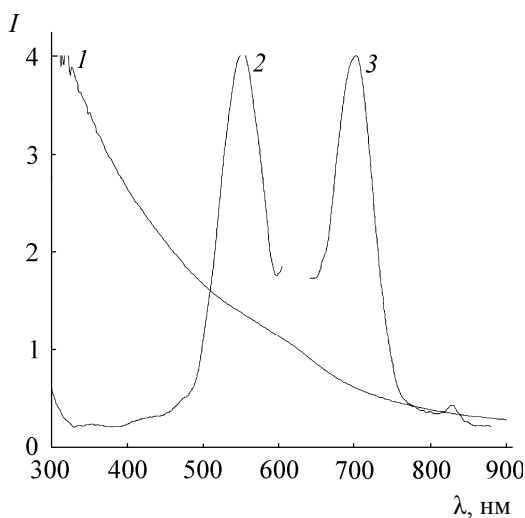


Рис. 3. Фрагменты спектров поглощения (1), возбуждения (2) и флуоресценции (3) 0.01%-ных водных растворов наноконпозитов на основе галактоманнана, содержащих квантовые точки  $\text{Ag}_2\text{Se}$  (6.0%).

кластеров  $\text{Ag}_2\text{Se}$  с последующим медленным ростом частиц как вследствие диффузии молекул  $\text{Ag}_2\text{Se}$  на поверхности уже сформированных наночастиц, так и посредством соединения кластеров и мелких частиц  $\text{Ag}_2\text{Se}$  в более крупные [13].

Оптические свойства полученных наноконпозитных квантовых точек  $\text{Ag}_2\text{Se}$  исследованы посредством оптической спектроскопии в видимой области спектра. Были измерены спектры поглощения, свечения и возбуждения при комнатной температуре. Установлено, что спектр поглощения водного раствора  $\text{Ag}_2\text{Se}$ -содержащего наноконпозита (рис. 3, 1), характеризуется отсутствием четко разрешимых максимумов, вероятно, вследствие достаточно крупного размера квантовых точек и их широкого дисперсного распределения, что подтверждается данными ПЭМ. Спектр люминесценции характеризуется наличием узкой симметричной полосы с максимумом 705 нм (рис. 3, 3). Величина стоксова сдвига, характеризующая разность энергий положения пика между полосой свечения и возбуждения, составляет 160 нм. Полученное значение сдвига немного меньше представленных в литературе значений (178–362 нм) [14]. Такие большие величины стоксова сдвига могут указывать на наличие безызлучательной рекомбинации носителей заряда на поверхности квантовых точек. В нашем случае меньшая величина стоксова сдвига может свидетельствовать о преобладании экситонного типа рекомбинации [14].

Следует отметить, что наблюдаемый в нашем случае небольшой стоксов сдвиг является более предпочтительным для биомедицинских применений флуоресцентных материалов, вследствие уменьшения поглощения и рассеивания свечения телом в процессе *in vivo* съемки.

Таким образом, простым высокоэкологичным методом получены и охарактеризованы водорастворимые агрегативно-устойчивые наноконпозиты биосовместимого полисахарида галактоманнана, содержащие квантовые точки селенида серебра, люминесцирующие в области 705 нм – окне прозрачности биологических тканей.

### Экспериментальная часть

В работе использовали галактоманнан ( $M$  234.4 кДа) фирмы «CP Kelco» (Дания). Коммерческие реактивы использовали без дополнительной очистки.

ИК спектры регистрировали на приборе Bruker Vertex 70 в таблетках KBr. Спектры оптического поглощения водных растворов наноконпозитов

снимали на спектрофотометре Perkin Elmer Lambda 35 в кварцевой кювете ( $l$  1 см). Спектры возбуждения и люминесценции измеряли на спектрофлуориметре Perkin Elmer LS-55 при комнатной температуре. Рентгенографическое исследование проводили на дифрактометре Bruker D8 ADVANCE (Cu-излучение, зеркало Гёбеля). Просвечивающая электронная микроскопия выполнена на трансмиссионном электронном микроскопе Leo 906 E. Размерное распределение наночастиц определяли статистической обработкой микрофотографий. Элементный состав определяли методом рентгеновского энергодисперсионного микроанализа на электронном сканирующем микроскопе Hitachi TM 3000 с X-ray детектором SDD XFlash 430-4 и на CHNS-анализаторе Flash 2000 фирмы Thermo Scientific.

**Галактоманнан.** ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3434 (ОН), 2925 (С–Н), 1638 (НОН), 1200–1000 (С–С, С–О), 870 и 811 ( $\beta$ -маннопиранозные остатки). Найдено, %: С 39.50; Н 6.39. Вычислено, %: С 42.47; Н 6.24; О 51.06.

**Методика получения селенид-анионов из элементного селена.** К смеси 0.227 г КОН, 0.45 мл  $\text{H}_2\text{O}$  и 0.09 мл  $\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  при постоянном перемешивании при  $70^\circ\text{C}$  и непрерывном пропускании аргона добавляли 0.16 г элементного блочного  $\text{Se}^0$ . Образование высокорекреационноспособных  $\text{Se}^{2-}$ -анионов сопровождается появлением характерного красно-бордового окрашивания и полного растворения селена. Время синтеза – 30 мин.

**Синтез нанокмозитов.** К раствору 0.3 мг галактоманнана в 25 мл воды при интенсивном перемешивании и комнатной температуре добавляли 2–6 мл 1%-ного водного раствора  $\text{AgNO}_3$ , после чего добавляли 16–48 мкл смеси, содержащей  $\text{Se}^{2-}$ -ионы, полученной по вышеуказанной методике. Время синтеза – 20 мин. Формирование квантовых точек  $\text{Ag}_2\text{Se}$  идентифицировали по появлению коричневого окрашивания реакционной среды. Выделение нанокмозитов проводили высаживанием в 5-кратный избыток этанола. Выход 69–75%.

Работа выполнена при финансовой поддержке Иркутского института химии им. А.Е Фаворского Сибирского отделения Российской академии наук (проект V.46.4.1) и Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 16-33-00623мол\_а) с использованием оборудования Байкальского аналитического центра коллективного пользования.

## Список литературы

1. Wang F., Dong A., Buhro W. // Chem. Rev. 2016. Vol. 116. P. 10888. doi 10.1021/acs.chemrev.5b00701.
2. Pietryga J.M., Park Y.-S., Lim J., Fidler A.F., Bae W., Brovelli S., Klimov V.I. // Chem. Rev. 2016. Vol. 116. P. 10513. doi 10.1021/acs.chemrev.6b00169.
3. Reiss P., Carrière M., Lincheneau C., Vaure L., Tamang S. // Chem. Rev. 2016. Vol. 116. P. 10731. doi 10.1021/acs.chemrev.6b00116.
4. Tang H., Yang S.-T., Yang Y.-F., Ke D.-M., Liu J.-H., Chen X., Wang H., Liu Y. // ACS Appl. Mater. Interfaces. 2016. Vol. 8. P. 17859. doi 10.1021/acsami.6b05057.
5. Xu G., Zeng S., Zhang B., Swihart M., Yong K.-T., Prasad P. // Chem. Rev. 2016. Vol. 116. P. 12234. doi 10.1021/acs.chemrev.6b00290.
6. Zhou J., Yang Y., Zhang C.-Y. // Chem. Rev. 2015. Vol. 115. P. 11669. doi 10.1021/acs.chemrev.5b00049.
7. Langevin M.-A., Lachance-Quirion D., Ritcey A., Allen C. // J. Phys. Chem. (C). 2013. Vol. 117. P. 5424. doi 10.1021/jp311206e.
8. Zhu C.-N., Jiang P., Zhang Z.-L., Zhu D.-L., Tian Z.-Q., Pang D.-W. // ACS Appl. Mater. Interfaces. 2013. Vol. 5. P. 1186. doi 10.1021/am303110x.
9. Лесничая М.В., Александрова Г.П., Феоктистова Л.П., Сапожников А.Н., Сухов Б.Г., Трофимов Б.А. // Докл. АН. 2011. Т. 440. № 5. С. 639; Lesnichaya M.V., Aleksandrova G.P., Feoktistova L.P., Sapozhnikov A.N., Sukhov B.G., Trofimov B.A. // Doklady Chem. 2011. Vol. 440. N 2. P. 282. doi 10.1134/S0012500811100065.
10. Пат. 255799230.12 (2013). РФ.
11. Александрова Г.П., Боймирзаев А.С., Лесничая М.В., Сухов Б.Г., Трофимов Б.А. // ЖОХ. 2015. Т. 85. № 2. С. 317; Aleksandrova G.P., Lesnichaya M.V., Sukhov B.G., Trofimov B.A., Boymirzaev A.S. // Russ. J. Gen. Chem. 2015. Vol. 85. N 2. P. 488. doi 10.1134/S107036321502022X.
12. Лесничая М.В., Александрова Г.П., Сухов Б.Г., Рохин А.В. // ХПС. 2013. Т. 49. № 3. С. 347; Lesnichaya M.V., Aleksandrova G.P., Sukhov B.G., Rokhin A.V. // Chem. Nat. Compd. 2013. Vol. 49. N 3. P. 405. doi 10.1007/s10600-013-0625-x.
13. Помогайло А.Д., Розенберг А.С., Уфлянд И.Е. Наночастицы металлов в полимерах. М.: Химия, 2000. С. 282.
14. Ji C., Zhang Y., Zhang T., Liu W., Zhang X., Shen H., Wang Y., Gao W., Wang Y., Zhao J., Yu W.W. // J. Phys. Chem. (C). 2015. Vol. 119. N 24. P. 13841. doi 10.1021/acs.jpcc.5b01030.
15. Shi L.-J., Zhu C.-N., He H., Zhu D.-L., Zhang Z.-L., Pang D.-W., Tian Z.-Q. // RSC Adv. 2016. Vol. 6. P. 38183. doi 10.1039/C6RA04987G.