

(12) МЕЖДУНАРОДНАЯ ЗАЯВКА , ОПУБЛИКОВАННАЯ В СООТВЕТСТВИИ С
ДОГОВОР О ПАТЕНТНОЙ КООПЕРАЦИИ (РСТ)

(19) Всемирная Организация
Интеллектуальной Собственности
Международное бюро



(10) Номер международной публикации
WO 2016/039662 A1

(43) Дата международной публикации
17 марта 2016 (17.03.2016)

WIPO PCT

(51) Международная патентная классификация :
B01J13/00 (2006.01) **B22F 1/00** (2006.01)
B82B 3/00 (2006.01) **C09J 11/54** (2006.01)
B82Y 40/00 (2011.01) **C09J 11/56** (2006.01)
C07B 57/00 (2006.01) **C09J 11/88** (2006.01)
C07B 61/00 (2006.01)

NATIONAL RESEARCH UNIVERSITY OF INFORMATION TECHNOLOGIES, MECHANICS AND OPTICS (ITMO UNIVERSITY) [RU/RU];
Кронверкский пр., 49, Санкт-Петербург, 197101, St.-Petersburg (RU).

(21) Номер международной заявки : PCT/RU2015/000013

(22) Дата международной подачи :
16 января 2015 (16.01.2015)

(25) Язык подачи : Русский

(26) Язык публикации : Русский

(30) Данные о приоритете :
2014 137082 12 сентября 2014 (12.09.2014) RU

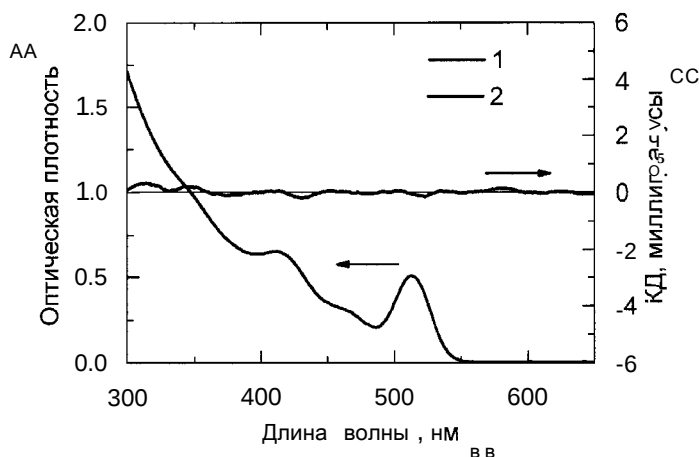
(71) Заявитель : ФЕДЕРАЛЬНОЕ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ "САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИНФОРМАЦИОННЫХ
ТЕХНОЛОГИЙ , МЕХАНИКИ И ОПТИКИ "
(УНИВЕРСИТЕТ ИТМО) (SAINT-PETERSBURG

(72) Изобретатели : БАРАНОВ , Александр Васильевич
(**BARANOV, Aleksandr Vasilyevich**); ул.
Будапештская , 14, кв. 66, Санкт-Петербург , 192238, St.-Petersburg (RU). ГУНЬКО , Юрий Кузьмич (**GUNKO, Yury Kuzmich**); Линкс , 130, Донабейт , Со. Дублин ,
Donabeyt, Dublin (IE). МАСЛОВ , Владимир Григорьевич
(**MASLOV, Vladimir Grigoryevich**);
Большой пр., ПС, 31, кв. 76, Санкт-Петербург , 197198,
St.Petersburg (RU). МУХИНА , Мария Викторовна
(**MUKHINA, Marya Viktorovna**); ул. Тенишевой , 31,
кв. 27, г. Смоленск , 214014, g. Smolensk (RU).
ОРЛОВА , Анна Олеговна (**ORLOVA, Anna Olegovna**); ул. Мира , 10, кв. 34, Санкт-Петербург , 197101,
St.Petersburg (RU). ФЕДОРОВ , Анатолий
Валентинович (**FEDOROV, Anatoly Valentino vich**);
ул. 5-я Красноармейская , 17, кв. 10, Санкт-Петербург ,
198052, St.Petersburg (RU).

[продолжение на следующей странице]

(54) Title: METHOD FOR PHASE TRANSFER OF INORGANIC COLLOID SEMICONDUCTOR NANOCRYSTALS

(54) Название изобретения : СПОСОБ МЕЖФАЗНОГО ПЕРЕНОСА НЕОРГАНИЧЕСКИХ КОЛЛОИДНЫХ ПОЛУПРОВОДНИКОВЫХ НАНОКРИСТАЛЛОВ



ФИГ. 1.

AA: Optical density
BB: Wavelength, nm
CC: kD, millidegrees

(57) Abstract: A method for the phase transfer of inorganic colloid semiconductor nanocrystals relates to the field of nanotechnology, and specifically to the enantioselective phase transfer of hydrophobic inorganic nanocrystals from an organic phase to an aqueous phase. The invention may be used in the field of nanotechnology, chemistry, biology and medicine, for instance for visualization and diagnostic purposes. The method is based upon the phase transfer of hydrophobic semiconductor nanocrystals from an organic phase to an aqueous phase, with the use of a phase transfer catalyst in the form of enantiomers of a chiral molecule, which, within a surrounding-environment temperature range of 0-4C, predominantly form complexes with nanocrystals which exhibit the same type of chirality. As a result of the given stereoselective complexation from a hydrophobic phase to an aqueous phase, a transfer occurs for nanocrystals which exhibit the same type of chirality as the utilized enantiomers of the phase transfer catalyst. The present invention thus solves the

problem of enantioselective phase transfer and of separating enantiomers of inorganic colloid semiconductor nanocrystals.

(57) Реферат :

[продолжение на следующей странице]



WO 2016/039662 A1

(81) Указанные государства (если не указано иначе, для каждого вида национальной охраны): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Указанные государства (если не указано иначе, для каждого вида региональной охраны): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), евразийский (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), европейский патент (AL, AT, BE,

BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Декларации в соответствии с правилом 4.17:

- касающаяся права заявителя надавать заявку на патент и получать его (правило 4.17 (ii))
- касающаяся права испрашивать приоритет предшествующей заявки (правило 4.17 (iii))
- об авторстве изобретения (правило 4.17 (iv))

Опубликована :

- с отчётом о международном поиске (статья 21.3)

Способ межфазного переноса неорганических коллоидных полупроводниковых нанокристаллов относится к области нанотехнологий, в частности к энантиоселективному фазовому переносу гидрофобных неорганических нанокристаллов из органической в водную фазу. Изобретение может быть использовано в области нанотехнологий, химии, биологии и медицине, например, в целях визуализации и диагностики. Способ основан на межфазном переносе гидрофобных полупроводниковых нанокристаллов из органической в водную фазу с использованием в качестве катализатора межфазного переноса энантиомеров хиральной молекулы, которые при температуре окружающей среды в промежутке 0-4С преимущественно образуют комплексы с полупроводниковыми нанокристаллами, обладающими тем же типом собственной хиральности. В результате данного стереоселективного комплексообразования из гидрофобной фазы в водную фазу переносят полупроводниковые нанокристаллы, которые имеют тот же тип хиральности, что и используемые энантиомеры межфазного катализатора. Таким образом, решается задача энантиоселективного межфазного переноса и разделения энантиомеров неорганических коллоидных полупроводниковых нанокристаллов.

СПОСОБ МЕЖФАЗНОГО ПЕРЕНОСА НЕОРГАНИЧЕСКИХ
КОЛЛОИДНЫХ ПОЛУПРОВОДНИКОВЫХ НАНОКРИСТАЛЛОВ

Область техники

5 Изобретение относится к области нанотехнологий , в частности к энантиоселективному межфазному переносу гидрофобных неорганических нанокристаллов из органического растворителя в водную фазу . Изобретение может быть использовано в области нанотехнологий , химии , биологии и медицине , например , для визуализации и диагностики .

10

Предшествующий уровень техники

Известен обширный класс органических хиральных молекул , которые могут существовать в двух энантиомерных формах , полностью идентичных по химическому составу , но имеющих зеркально
15 симметричную пространственную конфигурацию , что делает невозможным их пространственное совмещение друг с другом . Энантиомеры обладают оптической активностью , т.е. способны вращать плоскость поляризации линейно поляризованного света в противоположных направлениях (лево и право вращающие энантиомеры ,
20 L- и D- соответственно). О наличии оптической активности молекул свидетельствует появление в спектре кругового дихроизма (КД) ненулевого сигнала .

В области наноматериалов собственной хиральностью обладают углеродные нанотрубки , фотоэлектрические свойства которых напрямую
25 зависят от их оптической активности (Stephanie Reich, Lan Li, and John Robertson. Control the chirality of carbon nanotubes by epitaxial growth. Chem. Phys. Lett., 421(4):469- 472, 2006). Недавно также были получены сведения о наличии собственной хиральности металлических наночастиц (Igor Dolamic, Stefan Knoppe, Amala Dass, and Thomas B'urgi. First
30 enantioseparation and circular dichroism spectra of au38 clusters protected by

achiral ligands. Nat. Commun., 3:798, 2012).

В случае полупроводниковых нанокристаллов, в частности квантовых точек (КТ), в литературе есть сведения о наличие индуцированной хиральности КТ, которая возникает в процессе их

5 коллоидного синтеза при условии использования хиральных молекул в качестве солюбилизатора КТ. Известен «Способ синтеза хиральных CdTe квантовых точек» (Патент КНР № CN10291 1669 А, МПК C09K 11/88, заявка CN 201 110217909, дата приоритета 01.08.2011, дата публикации 06.02.2013), в котором в процессе водного коллоидного синтеза в качестве

10 солюбилизатора поверхности использовался энантиомер цистеина. Авторами патента продемонстрировано, что синтезированные согласно данному способу CdTe КТ, обладают оптической активностью в области поглощения цистеина (200-300 нм), при этом отсутствуют какие-либо данные, подтверждающие наличие оптической активности в области

15 фундаментального поглощения КТ (300-550 нм). В связи с этим этот способ не может рассматриваться как способ получения коллоидных КТ с индуцированной хиральностью. Известна работа (S. D. Elliott, M. P. Moloney, Y. K. Gunko: Chiral Shells and Achiral Cores in CdS Quantum Dots // Nano Lett., 2008, 8(8), pp. 2452-2457), в которой авторами

20 продемонстрировано, что водный синтез CdTe КТ с участием энантиомеров пенициллина позволяет получить водорастворимые КТ с индуцированной хиральностью, которые демонстрируют оптическую активность в области их собственного поглощения. Существенным недостатком данного подхода является полная потеря КТ экситонной

25 люминесценции, что служит серьезным препятствием для применения данных хиральных квантовых точек в качестве стереоселективных люминесцентных наночастиц. Другой способ получения коллоидных КТ, обладающих индуцированной хиральностью, описан в работе (U. Tohgha, K. K. Deol, A. G. Porter, S. G. Bartko, J. K. Choi, B. M. Leonard, K. Varga, J.

30 Kubelka, G. Muller, M. Balaz: Ligand Induced Circular Dichroism and

Circularly Polarized Luminescence in CdSe Quantum Dots//ACS nano, 2013, 7(12), pp. 11094-11102). В данной работе используется межфазовый перенос гидрофобных CdSe/ZnS из органического растворителя в водную фазу за счет замещения молекул солюбилизатора на поверхности КТ хиральными молекулами цистеина. В результате такого межфазового переноса у КТ появляется индуцированная цистеином оптическая активность в области их собственного поглощения, при этом сохраняется экситонная люминесценция КТ. Применение данного способа также позволяет получить КТ с индуцированной хиральностью, однако, как и в предыдущем случае, используемый авторами способ межфазового переноса КТ не предусматривает стереоспецифического взаимодействия КТ и хиральных молекул солюбилизатора.

Проблема выделения одной из энантиомерных форм частиц, обладающих собственно хиральностью, актуальна как в случае органических молекул, так и в случае наноструктурированных материалов.

В случае синтеза хиральных молекул и, особенно, молекул, использующихся в фармацевтических целях, остро стоит проблема разделения исходной смеси энантиомеров (рацемической смеси) на фракции, содержащие одну из энантиомерных форм. Известен «Метод хирального межфазового переноса», основанный на стереоспецифической химической реакции между одним из энантиомеров рацемической смеси и хиральной молекулой селектора, при этом фазовый перенос осуществляет в присутствии катализатора межфазового переноса (Патент США № US20030097002 А1, МПК C07B 53/00, заявка US 10/144,274, дата приоритета 11.05.2001, дата публикации 22.05.2003). Существенным недостатком данного способа является то, что данный способ для выделения одной из энантиомерных форм молекулы предусматривает ассиметричную химическую реакцию, в результате которой в водную фазу переходит не исходный энантиомер молекулы, а химическое соединение, полученное в результате стереоспецифической химической реакции с ним.

Также следует отметить, что описанный способ не применим к гидрофобным полупроводниковым квантовым точкам или квантовым стержням, поскольку для осуществления фазового переноса необходимо образование ионной пары энантиомер хиральной молекулы - селектор.

5 В случае синтеза углеродных нанотрубок, как правило, также получается смесь из нанотрубок, которые обладают принципиально разной оптической активностью. Поскольку степень оптической активности напрямую определяет электрофизические свойства углеродных нанотрубок, то требуется разделение нанотрубок по степени оптической

10 активности. Известен способ "Разделения нанотрубок на хирально обогащенные фракции" (Патент США № 2012/0160366 А1, МПК В01Д21/26, D01F9/12, заявка U S 12/150,813, дата приоритета 30.04.2008, дата публикации 10.04.2012) в котором используется один из методов колоночной хроматографии. Следует отметить, что в случае углеродных

15 нанотрубок на их электрофизические свойства влияет величина оптической активности, а не ее знак. Поэтому все используемые для разделения углеродных нанотрубок способы не позволяют провести их разделение по знаку оптической активности, т.е. не подходят для разделения смеси полупроводниковых нанокристаллов.

20 Наиболее близок к заявляемому изобретению и принят в качестве прототипа метод межфазового переноса неорганических наночастиц из органической фазы в водную с использованием амфифильных молекул солибилизатора наночастиц, которые одновременно выступают в качестве катализатора межфазного переноса «Межфазовый перенос наночастиц»

25 (Патент США JY« U S 2006/0084705 А1, МПК В01J35/02, заявка 10/432,942, дата приоритета 24.11.2000, дата публикации 20.04.2006). В данном изобретении межфазный перенос наночастиц из органической фазы в водную осуществляется путем связывания амфифильных молекул катализатора межфазного переноса с поверхностью наночастиц в

30 органической фазе и последующий перенос данных частиц в водную фазу.

5

Прототип имеет следующие недостатки :

1. Отсутствует стереоспецифичность взаимодействия между ахиральным катализатором межфазного переноса и энантиомерами нанокристаллов . Это делает невозможным разделение смеси
5 нанокристаллов на фракции , обогащенные определенным типом энантиомеров .
2. Высокая концентрация молекул катализатора межфазного переноса , которая достигает 100 весовых % , приводит к межфазному переносу практически всех наночастиц из органической фазы в водную .
10 Это обстоятельство также не позволяет выделить энантиомеры наночастиц из их смеси .
3. Низкая скорость межфазового переноса наночастиц из гидрофобной в водную фазу , которое достигает 60 минут . Данное обстоятельство отрицательно сказывается на люминесцентных свойствах
15 наночастиц , перешедших в водную фазу .

Сущность изобретения

- Задачей данного изобретения является обеспечение энантиоселективного межфазного переноса неорганических коллоидных
20 полупроводниковых нанокристаллов .

Поставленная задача достигается тем , что полупроводниковые нанокристаллы переносят из органической в водную фазу , не смешивающуюся с органической фазой , с помощью катализатора межфазного переноса .

- 25 В ходе проводимых нами исследований по влиянию условий синтеза и межфазового переноса полупроводниковых квантовых точек на их оптическую активность было установлено , что в результате высокотемпературного металлоорганического синтеза полупроводниковых квантовых точек и квантовых стержней получается смесь нанокристаллов ,
30 которая содержит нанокристаллы , обладающие противоположной по знаку

оптической активностью . Данная смесь не проявляет признаков оптической активности , т.е. является ахиральной . При определенных условиях межфазного переноса данных нанокристаллов из органической фазы в водную , а именно в условиях пониженной температуры окружающей среды (0 - 4 °С) и низкой концентрации хиральных молекул , в водной фазе оказывается часть нанокристаллов из исходной смеси , которые проявляют оптическую активность . Спектр КД этих нанокристаллов по знаку совпадает со спектром КД , используемого при фазовом переносе энантиомера . У оставшейся в гидрофобной фазе части нанокристаллов , в спектре КД появляется сигнал , противоположный по знаку сигналу КД у нанокристаллов в водной фазе . Это свидетельствует о наличии у полупроводниковых нанокристаллов собственной хиральности .

Сущность предполагаемого изобретения заключается в том , что в качестве катализатора межфазного переноса неорганических коллоидных полупроводниковых нанокристаллов используются энантиомеры хиральных молекул , которые при температуре окружающей среды в пределах 0-4 °С преимущественно образуют комплексы с полупроводниковыми нанокристаллами , обладающими тем же типом собственной хиральности . В результате данного стереоселективного комплексообразования из гидрофобной фазы в водную фазу переносятся полупроводниковые нанокристаллы , которые имеют тот же тип хиральности , что и используемые энантиомеры межфазного катализатора . При этом в гидрофобной фазе остаются полупроводниковые нанокристаллы с противоположным типом хиральности .

Предлагаемый способ межфазного переноса коллоидных неорганических полупроводниковых нанокристаллов имеет следующие преимущества :

1) Получение коллоидных водорастворимых неорганических полупроводниковых нанокристаллов , проявляющих оптическую активность в области их фундаментального поглощения . Данное

преимущество реализуется за счет использования хиральных молекул в качестве катализатора межфазного переноса .

2) Межфазное разделение энантиомеров полупроводниковых нанокристаллов . Данное преимущество достигается за счет
5 стереоселективного комплексообразования энантиомера катализатора межфазового переноса с полупроводниковыми нанокристаллами , которые имеют тот же тип хиральности , что и энантиомер катализатора межфазового переноса .

3) Возможность осуществления разделения нанокристаллов
10 различной хиральности при низкой температуре .

4) Высокая скорость межфазного переноса нанокристаллов (порядка 1-2 минут).

Краткое описание фигур чертежей

15 Сущность предполагаемого изобретения поясняется на фигурах 1-8, на которых представлены :

Фиг . 1. Спектры поглощения (1) и КД (2) исходной смеси гидрофобных полупроводниковых квантовых точек CdSe/ZnS.

Фиг .2. Схематичное изображение энантиоселективного
20 межфазового переноса коллоидных полупроводниковых нанокристаллов .

Фиг .3. Результаты энантиоселективного межфазного переноса CdSe/ZnS КТ из хлороформа в водный раствор . Спектры поглощения и КД водного раствора CdSe/ZnS КТ (1) и спектры поглощения и КД CdSe/ZnS КТ в хлороформе , оставшихся после проведения энантиоселективного
25 переноса (2).

Фиг .4. Спектры поглощения и КД водного раствора CdSe/ZnS КТ , полученных в результате энантиоселективного межфазного переноса с использованием D-цистеина (1) и L -цистеина (2).

Фиг .5. Спектры поглощения и КД раствора CdSe/ZnS КТ в
30 хлороформе , полученных в результате энантиоселективного межфазного

переноса с использованием L-цистеина (1) и D-цистеина (2).

Фиг .6. Спектры поглощения и КД водных растворов CdSe/ZnS КТ, полученных в результате энантиоселективного (1) и стандартного (2) межфазного переноса КТ из хлороформа в водный раствор .

5 Фиг .7. Спектры поглощения и КД исходной смеси гидрофобных полупроводниковых квантовых стержней CdSe/ZnS.

Фиг .8. Результаты энантиоселективного межфазного переноса CdSe/ZnS КС из хлороформа в водный раствор . Спектры поглощения и КД водного раствора CdSe/ZnS КС (1) и спектры поглощения и КД CdSe/ZnS
10 КС в хлороформе , оставшихся после проведения энантиоселективного переноса (2).

Осуществление изобретения

Пример 1.

15 Для демонстрации работоспособности предполагаемого изобретения был проведен энантиоселективный межфазный перенос полупроводниковых коллоидных квантовых точек CdSe/ZnS, синтезированных методом , описанным в работе (М . Artemyev, В . Moller, and U. Woggon. Unidirectional alignment of cdse nanorods. Nano Lett.,
20 3(4):509—512, 2003) с использованием ахиральных молекул солюбилизатора триоктилфосфин оксида (TOPO). Квантовые точки имели размер ядра 2.5 нм, максимум длины волны люминесценции нанокристаллов находился около 520 нм, полоса фундаментального поглощения около 515 нм.

25 На Фиг .1 приведены спектр поглощения (1) коллоидного раствора КТ в хлороформе и спектр КД (2). Отсутствие сигнала КД в области собственного поглощения КТ свидетельствует о том , что данный ансамбль КТ не проявляет оптической активности , т.е. является ахиральным .

На Фиг .2 схематично изображены этапы энантиоселективного
30 межфазного переноса неорганических коллоидных полупроводниковых

нанокристаллов с участием хирального катализатора межфазного переноса. На первом этапе раствор КТ в хлороформе охлаждался до температуры 4 °С и к нему добавлялся 5 об. % раствора в воде энантиомера катализатора межфазного переноса, который начинает
5 замещать на поверхности КТ молекулы исходного солюбилизатора (ТОРО). На втором этапе раствор перемешивался на половину объема и оставлялся на 1-2 минуту. На третьем этапе к раствору хлороформа добавлялся такой же объем щелочного раствора с pH=10-11 и двухфазная смесь интенсивно встряхивалась до образования эмульсии и оставлялась
10 на 1-2 мин до полного разделения гидрофобной и гидрофильной фазы. После завершения процесса межфазного переноса в воде оказывалась энантиобогащенная фракция нанокристаллов, покрытых хиральным катализатором межфазного переноса.

Для проведения энантиоселективного межфазного переноса
15 CdSe/ZnS КТ 15 мг нанокристаллов растворялись в 750 мкл хлороформа. Раствор охлаждался в течение 15 мин при 4 °С. После этого к раствору нанокристаллов добавлялось 5 об. % раствора D- или L-цистеина в метаноле (8 мг цистеина на 300 мкл метанола). На Фиг.3 приведены спектры поглощения и КД водных растворов CdSe/ZnS КТ, перенесенных
20 из хлороформа в водную фазу в результате стереоспецифического взаимодействия L-энантиомерной формы КТ с молекулами катализатора межфазового переноса L-цистеина (1), а также спектры поглощения и КД части CdSe/ZnS КТ, оставшейся в органической фазе - хлороформе (2). Видно, что в обеих фазах в спектрах кругового дихроизма у КТ
25 появляются полосы, спектральное положение которых хорошо соотносится с положением электронных переходов у данных КТ. В водной фазе оказались КТ, конфигурация которых совпала с конфигурацией L-цистеина, при этом в хлороформе осталась часть КТ из исходного ансамбля, конфигурация которых противоположна конфигурации
30 используемого в эксперименте катализатора межфазного переноса. В

случае водной фазы наблюдаемый нами сигнал может свидетельствовать как об индуцированной хиральности КТ, перенесенных из органической фазы с помощью L-цистеина, так и о наличии собственной хиральности данных КТ, усиленной взаимодействием с энантиомером такой же пространственной конфигурации. Совершенно противоположная ситуация для КТ, оставшихся в органической фазе. Здесь, в отличие от водной фазы, отсутствуют D-энантиомеры хиральных молекул, которые могли бы привести к появлению индуцированной хиральности у этой части КТ. Поэтому, факт появления оптической активности у части КТ, оставшихся в органической фазе в ахиральном окружении, свидетельствует о наличии у КТ собственной хиральности и о возможности проведения энантиоселективного межфазного переноса неорганических коллоидных полупроводниковых КТ.

Использование в качестве катализатора межфазного переноса D-цистеина также позволяет осуществить стереоспецифическое взаимодействие с КТ. На Фиг. 4 приведены спектры поглощения и КД водного раствора CdSe/ZnS КТ, полученного в результате энантиоселективного межфазного переноса CdSe/ZnS КТ с использованием D-цистеина. Для сравнения на Фиг. 4 также приведены соответствующие спектры водного раствора CdSe/ZnS КТ, перенесенных из органической фазы с помощью L-цистеина. Видно, что спектры КД этих растворов КТ зеркально симметричны относительно друг друга. Аналогичная картина наблюдается и для КТ, оставшихся в органической фазе после проведенных энантиоселективных межфазных переносов, спектры поглощения и КД которых представлены на Фиг. 5.

Пример 2.

На Фиг. 6 приведены спектры поглощения и КД спектры водных растворов хиральных CdSe/ZnS КТ, полученных в результате энантиоселективного (1) и стандартного (1) межфазного переносов КТ из

органической фазы в водную . Для осуществления стандартной процедуры межфазного переноса CdSe/ZnS КТ 20 мг нанокристаллов , покрытых молекулами ТОРО , растворялось в 1 мл хлороформа . К полученному раствору доливалось 300 мкл концентрированного раствора L-цистеина в метаноле (50 мг L-цистеина на 300 мкл метанола) и смесь интенсивно перемешивалась . Добавление к раствору КТ в хлороформе концентрированного раствора L-цистеина в метаноле приводило к замещению молекул солюбилизатора КТ (ТОРО) молекулами L-цистеина . В результате такого замещения КТ становились нерастворимы в хлороформе , что приводило к спонтанной агрегации и, как следствие к помутнению раствора . Для осаждения КТ из раствора образец центрифугировался в течение 5 минут на скорости 5000 оборотов /минуту . Затем полученный осадок троекратно промывался метанолом и растворялся в щелочном растворе (рН=11). Из спектров , приведенных на Фиг .6, видно , что в случае энантиоселективного межфазного переноса КТ из хлороформа в водную фазу сигнал в спектре КД оказывается заметно выше , чем в случае стандартного переноса , при котором практически 100% КТ переносятся в водную фазу . Полученные данные хорошо согласуются с наличием у КТ собственной хиральности , возникающей в процессе их коллоидного синтеза . Очевидно , что присутствие в ансамбле части КТ, конфигурация которых противоположна L-энантиомеру хиральной молекулы , которая используется в межфазном переносе , должна давать противоположный по знаку вклад в суммарный спектр КД образца , что будет приводить к меньшим амплитудам полос в спектре КД ансамбля КТ .

25

Пример 3.

Для демонстрации работоспособности предполагаемого изобретения для энантиоселективного межфазного переноса полупроводниковых квантовых стержней (К С) в работе использовались CdSe/ZnS К С синтезированные без использования хиральных реагентов по методу ,

30

описанному в работе (M. Artemyev, B. Moller, and U. Woggon. Unidirectional alignment of cdse nanorods. Nano Lett., 3(4):509-512, 2003) с использованием смеси ахиральных молекул солюбилизатора триоктилфосфин оксида (TOPO) и олеиновой кислоты (ОА). Длина и диаметр КС составляли 35 нм и 5 нм, соответственно, максимум длины волны люминесценции нанокристаллов находился около 630 нм, положение полосы фундаментального поглощения около 615 нм.

На Фиг.7 представлены спектр поглощения (1) коллоидного раствора КС и спектр КД (2) в хлороформе. Отсутствие сигнала КД в области собственного поглощения КС свидетельствует о том, что, как и в случае раствора смеси КТ, данный ансамбль КС не проявляет оптической активности, т.е. является ахиральным.

В случае КС энантиоселективный межфазный перенос осуществлялся способом, описанным в примере 1. На Фиг.8 приведены спектры поглощения и КД водных растворов CdSe/ZnS КС, перенесенных из хлороформа в водную фазу в результате стереоспецифического взаимодействия L-энантиомерной формы КС с молекулами катализатора межфазового переноса L-цистеина (1), а также спектры поглощения и КД части CdSe/ZnS КС, оставшейся в органической фазе - хлороформе (2). Видно, что, как и в случае КТ, в обеих фазах в спектрах кругового дихроизма у КС появляются полосы, спектральное положение которых хорошо соотносится с положением электронных переходов у данных КС. В водной фазе оказались КС, конфигурация которых совпала с конфигурацией L-цистеина, при этом в хлороформе осталась часть КС из исходного ансамбля, конфигурация которых противоположна конфигурации используемого в эксперименте катализатора межфазного переноса.

Таким образом, полученные результаты убедительно показывают, что применение предполагаемого изобретения позволяет проводить энантиоселективный межфазный перенос неорганических коллоидных

13

полупроводниковых нанокристаллов из органической в водную фазу с использованием в качестве катализатора межфазного переноса энантиомерной формы хиральной молекулы . В результате такого переноса в водной фазе оказывается часть нанокристаллов из ансамбля , тип 5 хиральности которых совпадает с типом используемого при переносе энантиомера . При этом в органической фазе остаются нанокристаллы , имеющие другой тип хиральности .

10

15

20

25

30

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

Способ межфазного переноса неорганических коллоидных полупроводниковых нанокристаллов , заключающийся в том , что

5 нанокристаллы переносят из органической в водную фазу, не смешивающуюся с органической фазой, с помощью катализатора межфазного переноса , отличающийся тем , что в качестве катализатора межфазного переноса используют энантиомеры хиральных молекул , а сам процесс межфазного переноса осуществляют при температуре в

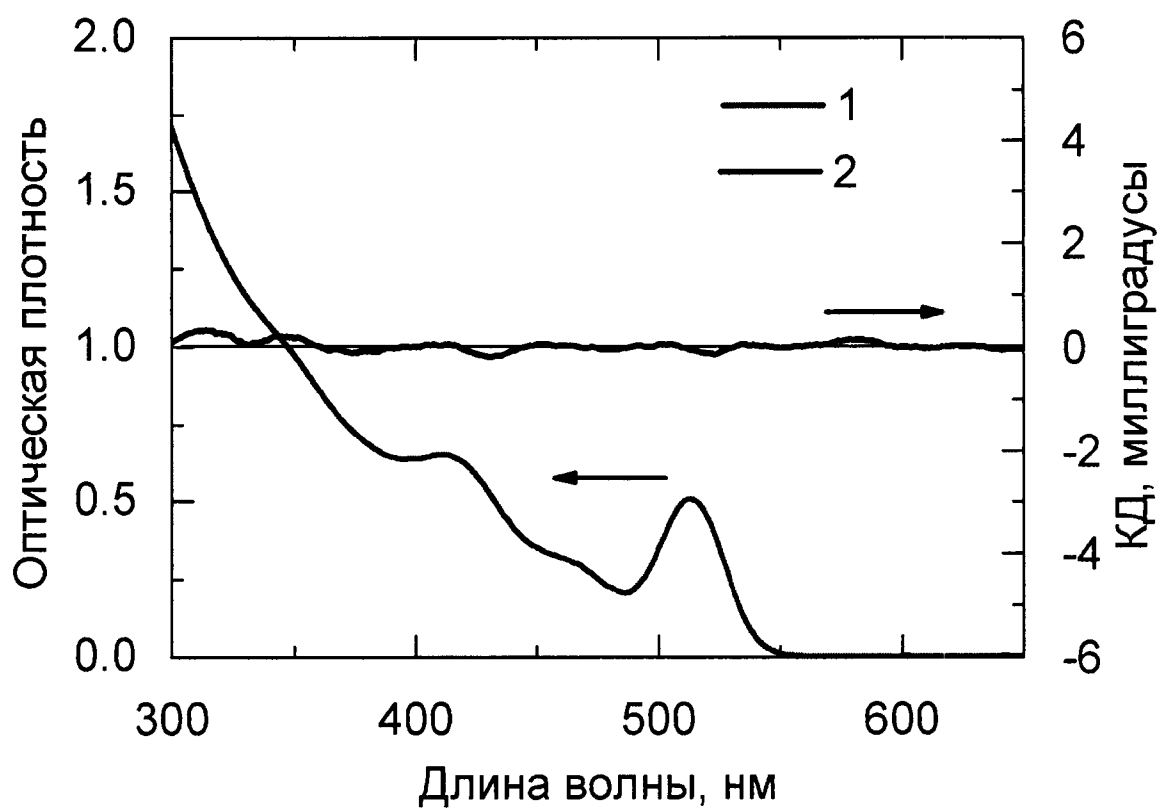
10 промежутке 0-4° С .

15

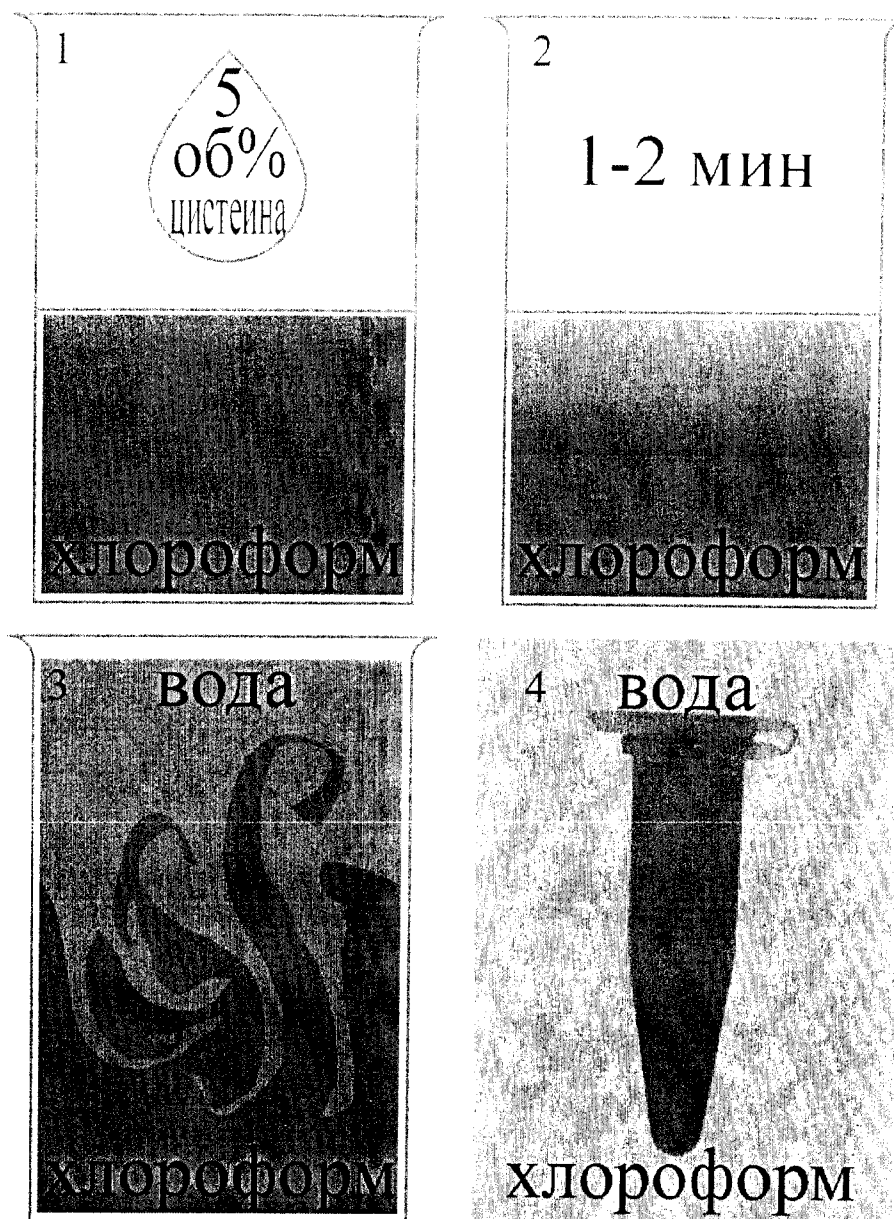
20

25

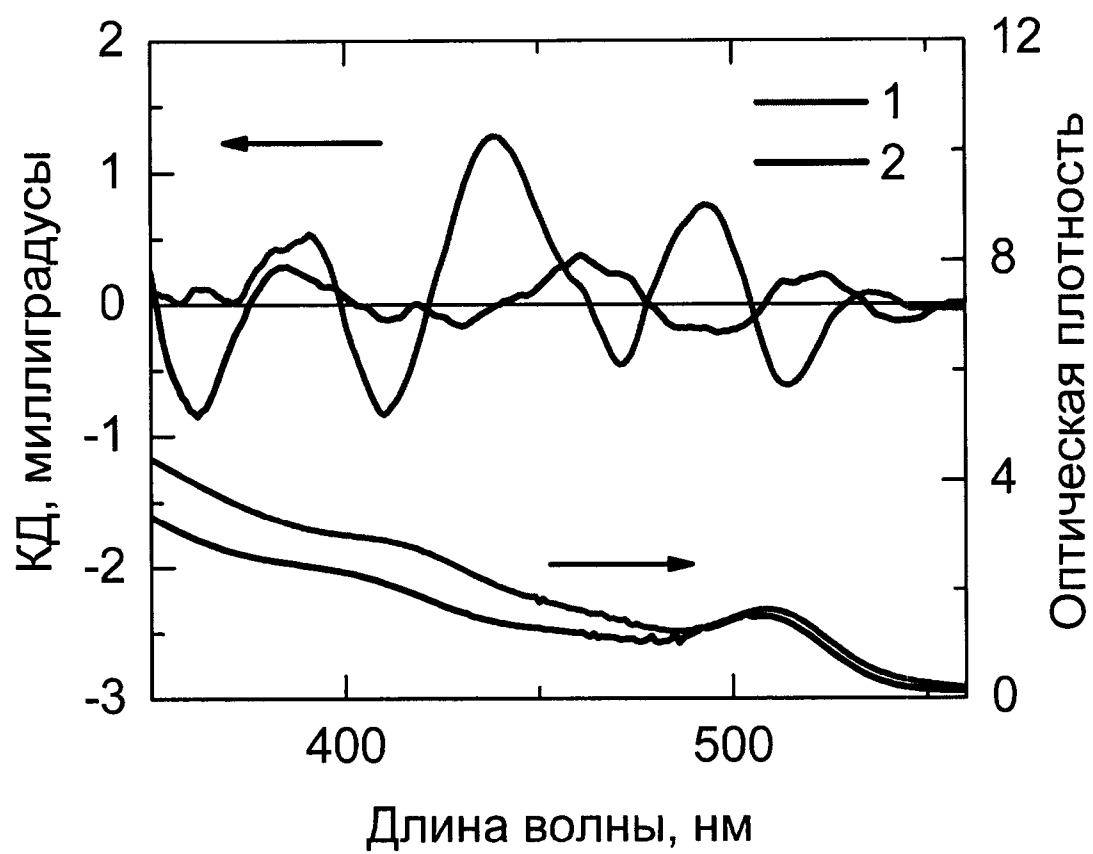
30



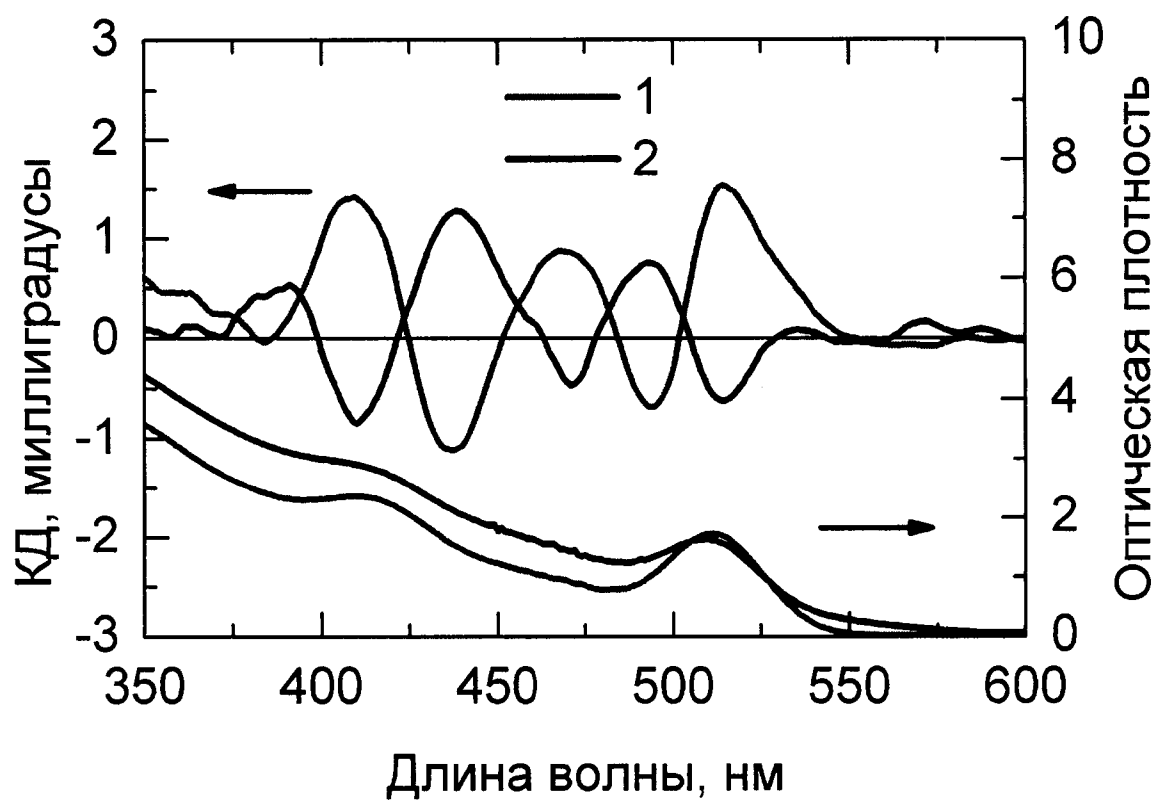
ФИГ. 1.



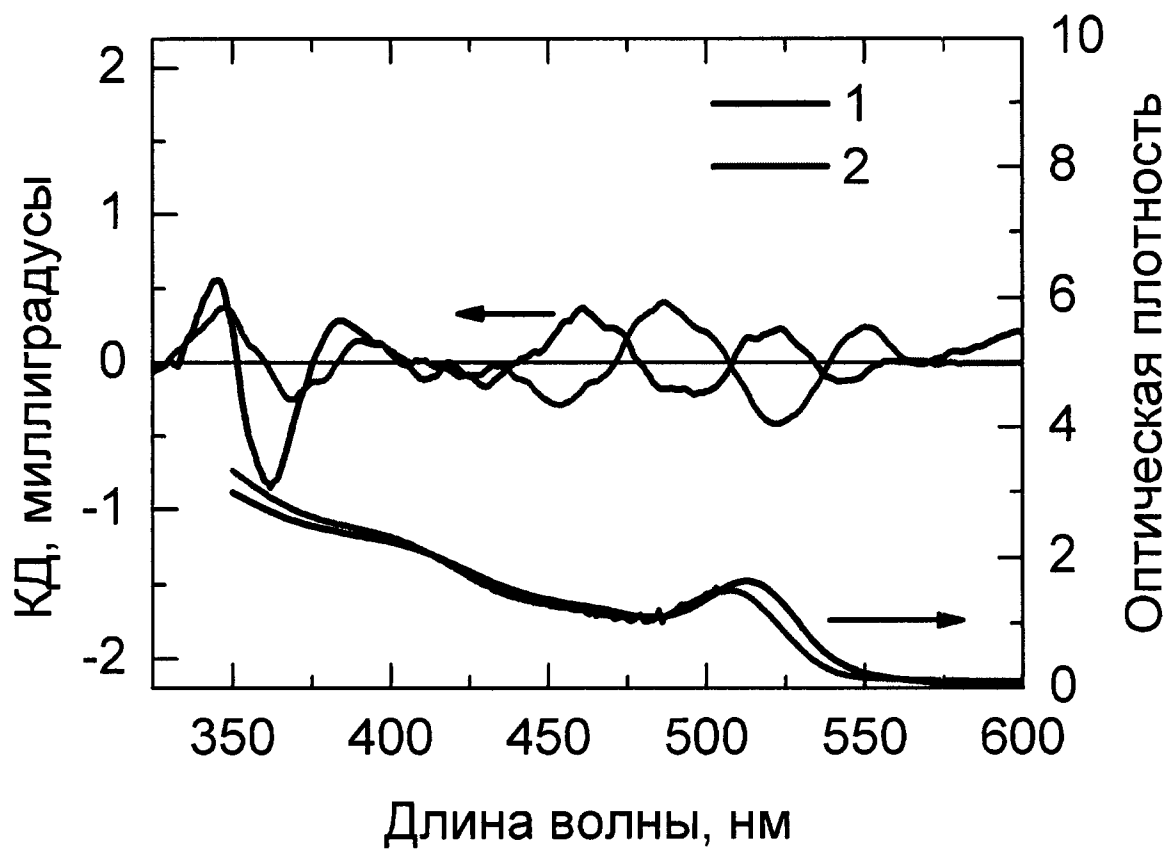
ФИГ. 2.



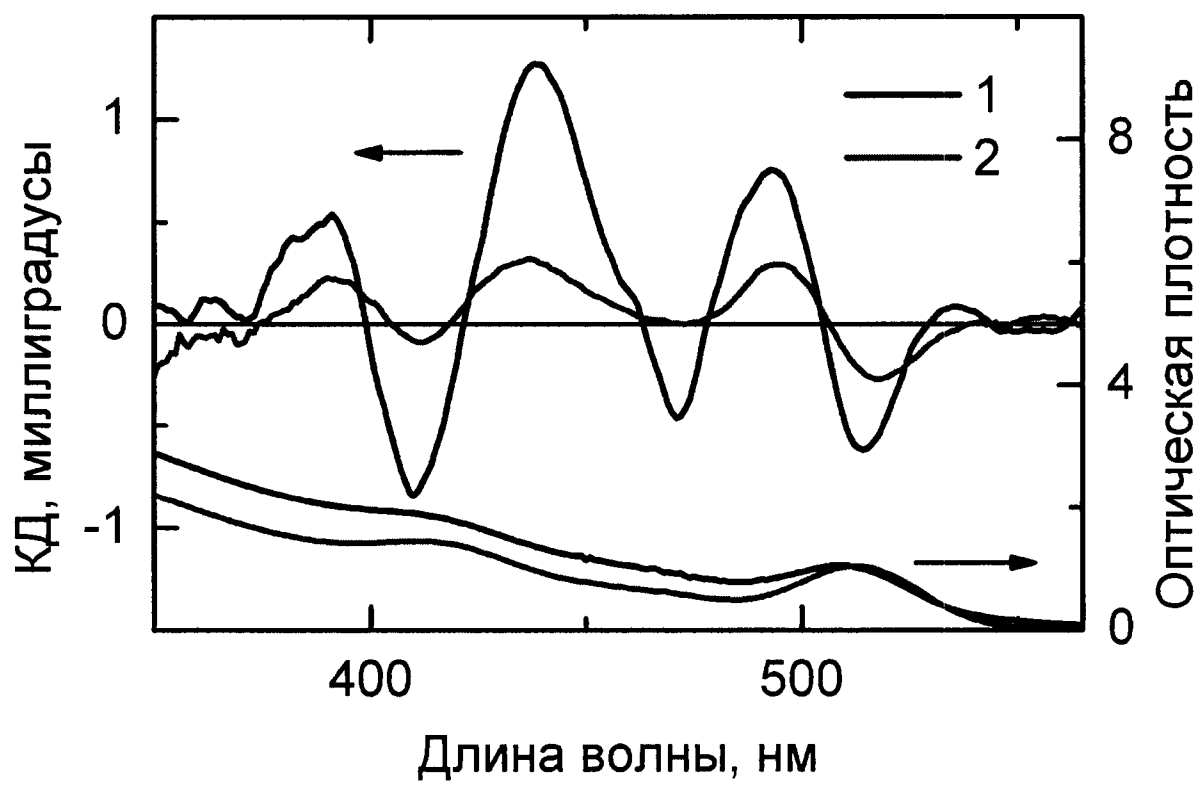
ФИГ. 3.



ФИГ. 4.

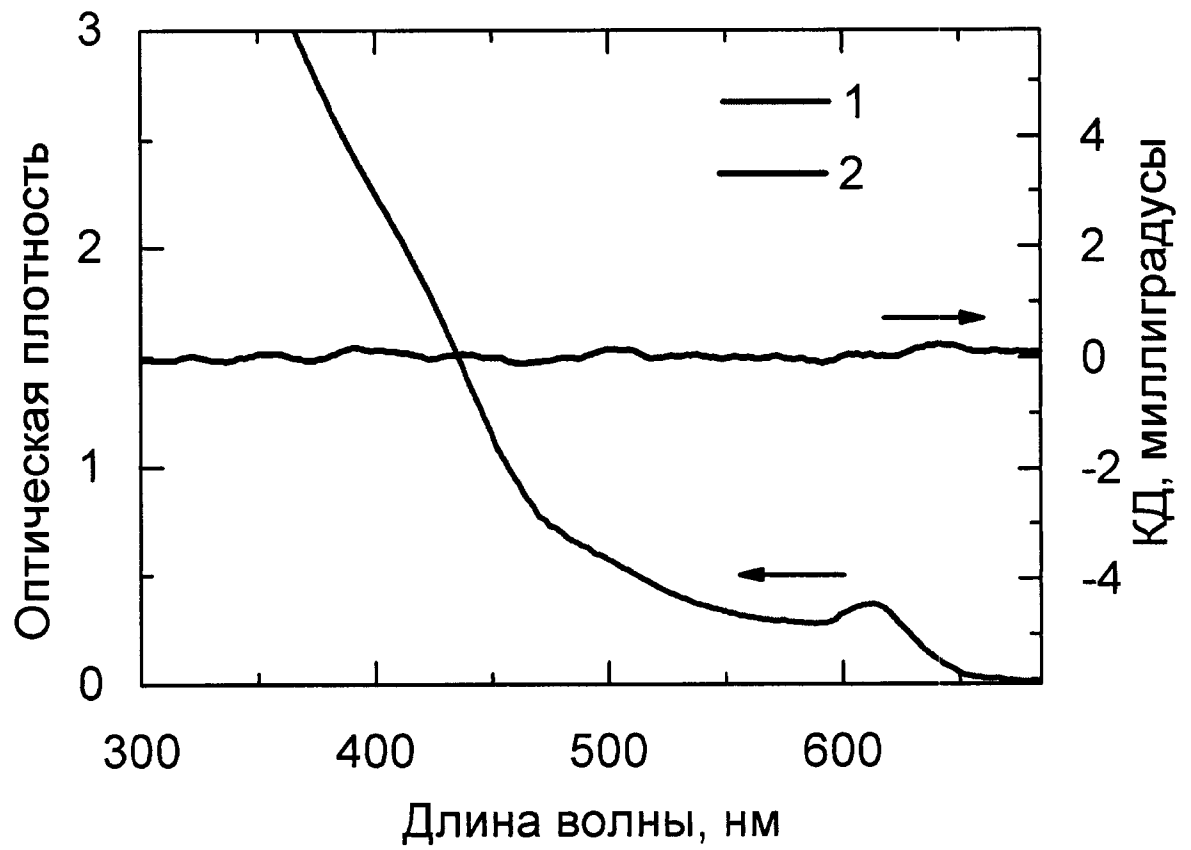


ФИГ. 5.

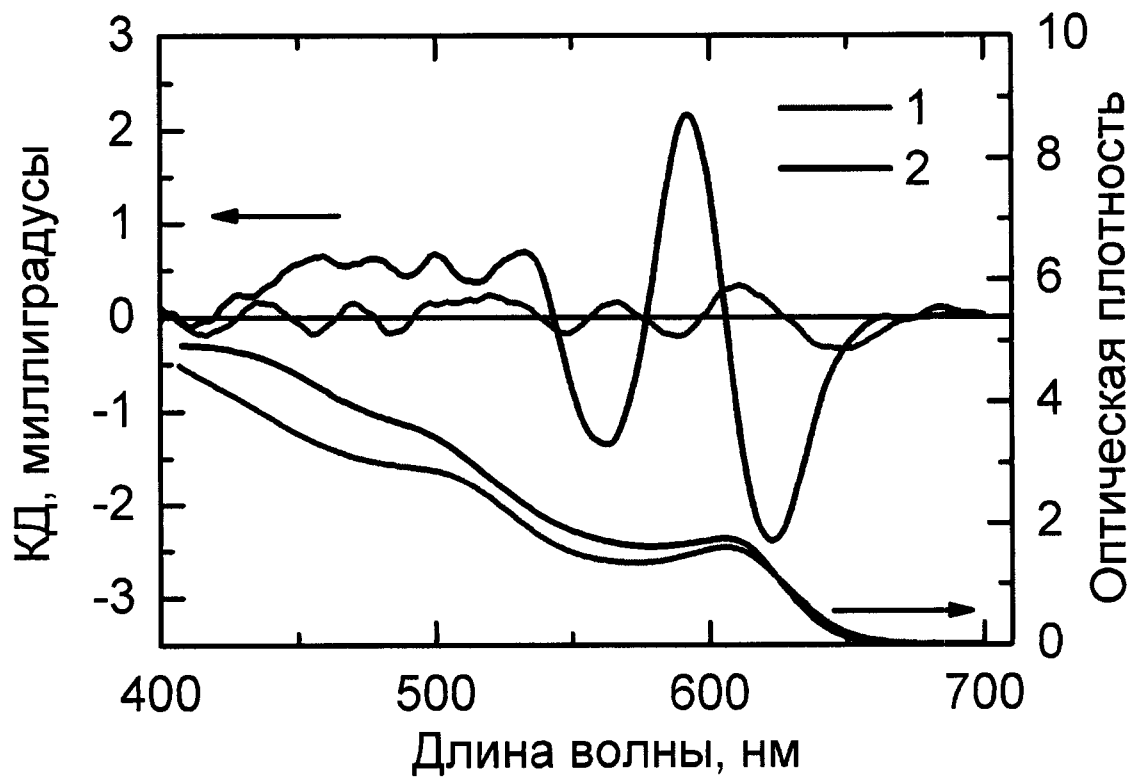


ФИГ. 6.

7/8



ФИГ. 7.



ФИГ. 8.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/RU 2015/000013

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

(see additional sheet)

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

B01 J 13/00-13/22, B82B 1/00, 3/00, B82Y 5/00-99/00, C07B 57/00, 61/00, B22F 100, 1/02, 9/00-9/30, C01 B 17/20, 19/00, C01G 9/00, 9/08, 11/00, 1/02, C09K 11/08, 11/54, 11/56, 11/88

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

PatSearch (RUPTO internal), USPTO, PAJ, Esp@cenet, DWPI, EAPATIS

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	TOHGHA Urice et al. Ligand Induced Circular Dichroism and Circularly Polarized Luminescence in CdSe Quantum Dots. ACS Nano. 2013 December 23; 7(12): 11094-1 1102, abstract, par. Results and discussion, Synthesis and TEM of cysteine-CdSE GDs	1
A	WO 1997/024224 AI (HEATH JAMES R. et al.) 10.07.1997	1
A	US 8071 18 1 B2 (UNIVERSITY OF MANITOBA) 06.1 2.201 1	1
A	US 2006/0084705 AI (FRANK CARUSO et al.) 20.04.2006	1



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search 18 June 2015 (18.06.2015)	Date of mailing of the international search report 02 July 2015 (02.07.2015)
Name and mailing address of the ISA/ RU Facsimile No.	Authorized officer Telephone No.

B01J 13/00 (2006.01)

B82B 3/00 (2006.01)

B82Y 40/00 (2011.01)

C07B 57/00 (2006.01)

C07B 61/00 (2006.01)

B22F 1/00 (2006.01)

C09K 11/54 (2006.01)

C09K 11/56 (2006.01)

C09K 11/88 (2006.01)

ОТЧЕТ О МЕЖДУНАРОДНОМ ПОИСКЕ	Номер международной заявки PCT/RU 2015/000013
------------------------------	--

А. КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДМЕТА ИЗОБРЕТЕНИЯ	B01J 13/00 (2006.01) В 82В 3/00 (2006.01) B82Y 40/00 (2011.01) С 07В 57/00 (2006.01) С 07В 61/00 (2006.01) B22F 1/00 (2006.01) С 09К 11/54 (2006.01) С 09К 11/56 (2006.01) С 09К 11/88 (2006.01)	
Согласно Международной патентной классификации МПК		
В. ОБЛАСТЬ ПОИСКА		
Проверенный минимум документации (система классификации с индексами классификации)		
B01J 13/00-13/22, В 82В 1/00, 3/00, В82Y 5/00-99/00, С 07В 57/00, 61/00, В22F 100, 1/02, 9/00-9/30, С 01В 17/20, 19/00, С 09К 11/08, 11/54, 11/56, 11/88		
Другая проверенная документация в той мере, в какой она включена в поисковые подборки		
Электронная база данных, использовавшаяся при поиске (название базы и, если возможно, используемые поисковые термины)		
PatSearch (RUPTO internal), USPTO, PAJ, Esp@cenet, DWPI, EAPATIS		
С. ДОКУМЕНТЫ, СЧИТАЮЩИЕСЯ РЕЛЕВАНТНЫМИ :		
Категория *	Цитируемые документы с указанием, где это возможно, релевантных частей	Относится к пункту №
А	TONGHA Urice et al. Ligand Induced Circular Dichroism and Circularly Polarized Luminescence in CdSe Quantum Dots. ACS Nano. 2013 December 23; 7(12): 11094-11102, abstract, par. Results and discussion, Synthesis and TEM of cysteine-CdSE GDs	1
А	W O 1997/024224 A1 (HEATH JAMES R. et al.) 10.07. 1997	1
А	US 8071 181 B2 (UNIVERSITY OF MANITOBA) 06. 12.201 1	1
А	US 2006/0084705 A1 (FRANK CARUSO et al.) 20.04.2006	1
☐ последующие документы указаны в продолжении графы С. ☐ данные о патентах -аналогах указаны в приложении		
*	Особые категории ссылочных документов :	"Т" более поздний документ, опубликованный после даты международной
"А"	документ, определяющий общий уровень техники и не считающийся особо релевантным	подачи или приоритета, но приведенный для понимания принципа или теории, на которых основывается изобретение
"Е"	более ранняя заявка или патент, но опубликованная на дату международной подачи или после нее	"Х" документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска; заявленное изобретение не обладает новизной или изобретательским
"L"	документ, подвергающий сомнению притязание (я) на приоритет, или который приводится с целью установления даты публикации другого	уровнем, в сравнении с документом, взятым в отдельности
	ссылочного документа, а также в других целях (как указано)	"Y" документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска; заявленное изобретение не обладает изобретательским уровнем, когда
"O"	документ, относящийся к устному раскрытию, использованию, экспонированию и т.д.	документ взят в сочетании с одним или несколькими документами той же категории, такая комбинация документов очевидна для специалиста
"P"	документ, опубликованный до даты международной подачи, но после даты испрашиваемого приоритета	"&" документ, являющийся патентом -аналогом
Дата действительного завершения международного поиска 18 июня 2015 (18.06.2015)		Дата отправки настоящего отчета о международном поиске 02 июля 2015 (02.07.2015)
Наименование и адрес ISA/RU: Федеральный институт промышленной собственности, Бережковская наб., 30-1, Москва, Г-59, ГСП -3, Россия, 125993 Факс: (8^95) 531-63-18, (8-499) 243-33-37		Уполномоченное лицо : Тужил кита Е. Телефон : № 499-240-25-91