

نقاط کوانتومی کربنی، پلجری ای به آینده نانوزیست فناوری

آرزو ساعی، مونس رحماندوست*، حسن کوچک زاده

مرکز تحقیقات پروتئین، دانشگاه شهید بهشتی، تهران

چکیده:

از زمان کشف نقاط کوانتومی کربنی، مطالعات مختلفی جهت بهبود خواص این نانوساختارهای صفر-بعدی برای به کارگیری آنها در طیف گسترده ای از کاربردهای زیست پزشکی صورت گرفته است. این نانوساختارهای نیمرسانا به دلیل خواص منحصره فردی که دارند، مانند پایداری فیزیکی، شیمیایی و نوری، سمیت پایین و زیست سازگاری بالا، توانایی بالای عامل دار شدن و حساسیت به دما و اسیدیته محیط، می توانند کاربردهای گسترده ای در زمینه انتقال هوشمند دارو، تصویربرداری زیستی و حسگر نوری داشته باشند. در این مقاله مروری، خواص اصلی، کاربردهای مهم و روش های ساخت نقاط کوانتومی کربنی معرفی شده است.

واژگان کلیدی: نقاط کوانتومی گرافنی، بازده کوانتومی، کاتالیزر، تابش فلورئوسانت، کاربردهای زیستی

ایمیل نویسنده مسئول: m_rahmandoust@sbu.ac.ir

۱-مقدمه

معمول، طول موج های برانگیختگی بلندتر مانند امواج فرابنفش سبب القای تابش های سبز تا زرد در آنها می شود [۵].

با توجه به تجربیات گزارش شده، تغییر در پارامترهای ساخت CQD ها می تواند منجر به تنظیم خواص آنها گردد. علاوه بر آن، حضور گروه های عاملی همانند گروه های آمین، کربوکسیل، هیدروکسیل و کربونیل در CQD ها می تواند سبب سهولت در ایجاد تغییرات بیشتر در بازه طیف برانگیختگی و تابش آنها و در نتیجه بهبود انتخاب پذیری و حساسیت عملکردشان در کاربردهای تصویربرداری زیستی گردد [۶]. با استفاده از خواص منحصره فرد CQD ها، همچون پراکندگی بالا در محلول [۷]، پایداری شیمیایی و اپتیکی [۸]، تابش وابسته به برانگیختگی (تابش چند رنگی) [۹]، سهولت در ساخت و اصلاح [۱۰]، نفوذ پذیری خوب به درون سلول [۱۱]، زیست سازگاری و سمیت پایین [۱۲]، امکان تولید انبوه با هزینه بسیار پایین، بی اثری شیمیایی، اندازه کوچک (کمتر از ۱۰ نانومتر در نقاط کوانتومی گرافنی (GQDs) (Graphene quantum dots))، فوتولومینسانس (Photoluminescence (PL)) تنظیم پذیر،

از زمان حضور و شناسایی، نانوذرات نقشی پررنگ در بهبود کاربردهای شیمیایی و زیستی، مانند تصویربرداری زیستی (Bioimaging)، زیست حسگرها (Biosensors) داشته اند [۱]. در این میان و در ابتدای یک روند جدید، نقاط کوانتومی کربنی (Carbon quantum dots (CQDs)) به عنوان نانوذراتی جدید در خانواده نانومواد کربنی، به دلیل خواص منحصره فرد و قابل تنظیم خود، توجهات بسیاری را به خود جلب کرده اند [۲]. این نانوساختارهای صفر-بعدی و کم-لایه که دارای ابعاد کمتر از ۱۰ نانومتر هستند، از زمان کشفشان با تکنیک های مختلف «بالا به پایین» و «پایین به بالا» ساخته شده اند. CQD ها می توانند تابش قوی فلورسنت ایجاد کنند و معمولاً نیاز به برچسب فلورسنت یا دوپینگ (Doping) ندارند. رنگ تابش آنها را می توان با تغییر دادن شرایط ساخت و تولید اندازه های مختلف نانوذره، تنظیم نمود [۳]. اگرچه، هر دو طیف تابش گسترده بوده و عمدتاً در بازه آبی (۴۳۰ نانومتر) تا قرمز (۶۵۰ نانومتر) قرار دارد [۴]، قوی ترین تابش فلورسنت این نانوذرات در محدوده بازه آبی می باشد و بطور

و نهایتاً امکان عامل‌دار کردن آسان با مولکول‌های زیستی، تلاش‌های بسیاری در جهت به کارگیری CQD ها در تصویربرداری زیستی، زیست‌حسگرها، سیستم دارورسانی و دیگر جنبه‌های زیستی مشابه صورت گرفته است [۱۳].

همچنین CQD ها، دارای خصوصیات لازم برای طیف وسیعی از کاربردهای نوری-الکتیکی هستند [۱۴] که برانگیختگی توسط چند فوتون (Photon) برای فراهم کردن تابش فوتولومینسانس (up-conversion) یا به عبارتی انتشار طول موج کوتاه‌تر در ازای جذب طول موج‌های بلندتر و ضعیف تر، یکی از آن کاربردهای خاص و پراهمیت این نانوذرات در کاربردهای بیولوژیک، زیست حسگرها و تصویربرداری زیستی است [۱۵]. با توجه به وابسته بودن به pH [۱۶]، خاصیت فلورسنت CQD ها به دو دسته up-conversion و down-conversion تقسیم می‌شود که مفصل شرح داده خواهد شد [۱۷]. در مقایسه با نقاط کوانتومی (Quantum Dots (QDs)) فلزات سنگین، CQD ها به دلیل زیست‌سازگاری و سمیت پایین در معرض توجه بیشتر دانشمندان برای کاربردهای زیستی قرار گرفته‌اند [۱۸]، هرچند که در بسیاری از سایر کاربردهای به‌روز دنیا نیز محل توجه دانشمندان هستند.

با در نظر گرفتن این مطالب، این مقاله مروری، ابتدا به بررسی اجمالی خصوصیات و ارائه یک دید کلی در مورد ارزش CQD ها، جهت استفاده در تصویربرداری فلورسنت زیستی، زیست‌حسگرها و دارورسانی و سایر کاربردهای آن‌ها در محیط درون‌تنی (In vivo) و برون‌تنی (In vitro) پرداخته، در نهایت روش‌های مختلف ساخت CQD ها موردبررسی قرار می‌گیرد.

۱-۱- ساختار CQD ها

کربن، ماده‌ای با قابلیت انحلال‌پذیری پایین در آب است که خواص فلورسنت ضعیفی دارد. برعکس کربن، در نقاط کوانتومی کربنی، خواص لومینسانس بسیار قوی است و همچنین به دلیل حضور گروه‌های عاملی بی‌شمار کربوکسیل، این نانوساختارها دارای حلالیت در آب و زیست‌سازگاری بالا می‌باشند [۱۹] که منجر به خواص منحصر به فرد آن‌ها در مقیاس نانو می‌شود [۲۰-۲۳].

تمام مواد کربنی در مقیاس نانو، نانوکربن خوانده می‌شوند. در نانوکربن ها دارای حداقل یک بعد زیر ۱۰ نانومتر هستند،

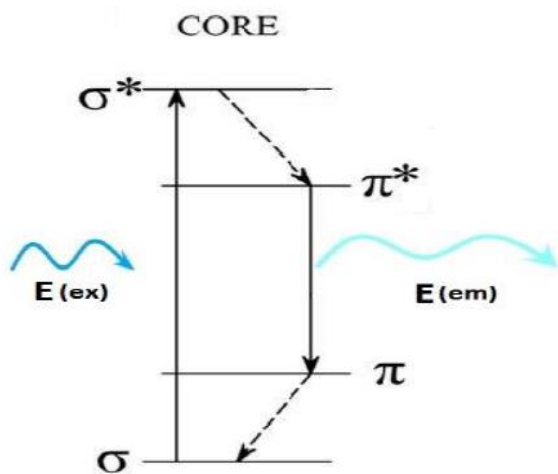
درحالی‌که در CQD ها، هر سه بعد کمتر از ۱۰ نانومتر هستند. CQD ها دارای ساختار فضایی sp^2/sp^3 هستند و همچنین دارای خاصیت ذاتی فلورسنت هستند [۲۰ و ۲۴]. سطح تمام CQD ها شامل گروه‌های شیمیایی اصلاح شده یا متصل مانند زنجیره‌های بسپاری، گروه‌های حاوی اکسیژن، گروه‌های حاوی آمین برپایه نیتروژن و غیره می‌باشد [۲۰]، و برحسب روش ساخت، آن‌ها ساختارهای شیمیایی و خواص فلورسنت متنوعی را نشان می‌دهند. در این میان، GQD ها، به عنوان یکی از اعضای خانواده CQD ها، دارای یک یا چند لایه محدود گرانی با ساختار sp^2 می‌باشند در ابعاد زیر ۵ نانومتر هستند که شبکه کریستالی (۰۰۲) به صورت آشکار در در ساختار آنها قابل تشخیص است [۲۵].

تغییرات شیمیایی و غیرفعال‌سازی سطح توسط مواد متنوع آلی یا معدنی، زیستی و بسپاری در این نانوساختارها، می‌تواند سبب بهبود تابش لومینسانس شود. علاوه بر آن، این ساختارها که دارای پایداری نوری-شیمیایی و ترکیب شیمیایی بی‌خطر می‌باشند [۲۶]، بر روی سطح خود دارای مجموعه‌ای از گروه‌های شیمیایی اصلاح شده و اتصال یافته هستند که با می‌شود آنها را با روش یونیزاسیون لیزر ماتریسی (Matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight (MALDI-TOF))، در ساختارهای فیزیکی و شیمیایی CQD ها شناسایی کرده و به کار گرفت.

۲-۱- خصوصیات CQD ها

۱-۲-۱- خاصیت PL

فوتولومینسانس، همانطور که در شکل ۱ نشان داده شده است، پدیده‌ای است که در آن در اثر تابش یک طول موج الکترومغناطیس، بازتابشی در محدوده طول موج نور مرئی در ماده اتفاق می‌افتد [۲۷]. این پدیده، یکی از انواع صورت‌های لومینسانس (تابش نور) می‌باشد و از طریق برانگیختگی توسط نور، شروع می‌شود. بازه زمانی بین جذب و تابش، ممکن است بسیار متنوع باشد، از دوره‌های کوتاه به اندازه فمتوثانیه تا در مواردی خاص، بازتابشی که ممکن است تا چند دقیقه یا ساعت‌ها پس از برانگیختگی رخ دهد. منبع این رفتار در CQD ها تا به امروز موضوع بحث بوده است، اگرچه تمرکز محققان عموماً بر ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی این نانوساختارها متمرکز شده است [۲۰]. در مطالعات انجام شده مشخص شده است که منبع PL در CQD ها به دلایل متعددی اتفاق می‌افتد: یکی اثر محدودیت کوانتومی (Quantum



شکل ۲: جذب CQD ها، شامل محدوده طیف گسترده‌ای از فرابنفش تا فروسرخ می‌باشد که بخاطر قلمروهای π اتصال‌یافته آن‌ها می‌باشد.

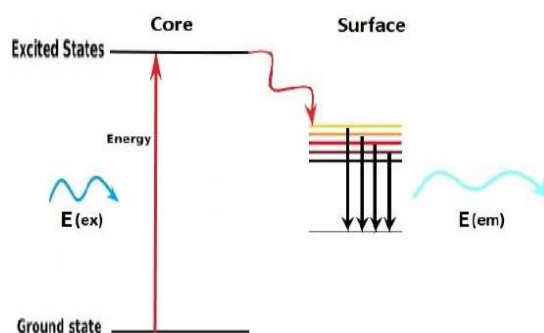
رابرتسون و اوریلی پیشنهاد دادند که خاصیت PL در CQD ها منجر به بازآرایی جفت‌های الکترون-حفره سطوح الکترونی موضعی π و π^* درون موقعیت‌های sp^2 می‌شود. این موقعیت‌ها، بین گاف انرژی وضعیت‌های σ و σ^* در ماتریکس sp^2 قرار دارند، که به تابش مرئی شدید می‌انجامند [۳۰]. در اصل، می‌توان انرژی‌های HOMO/LUMO و برهمکنش بین‌مولکولی آن‌ها در مولکول‌های دارای π اتصال‌یافته را، از طریق بهبود ساختارهای شیمیایی آن‌ها، تنظیم کرد [۳۱].

از جنبه مکانیکی، جذب نوری و تابش‌های فلورسنس در CQD ها به band-gap ارتباطی ندارد، بلکه بخاطر پلاسمون π و نوترکیبی تابشی الکترون‌ها و حفرات محدود به سطح می‌باشد، که با QD های نیمه‌هادی تفاوت دارد [۳۲].

۲-۱-۲-۱-۲-۱ PL مشتق شده از حالت سطح انرژی

حالت سطح، از طریق گروه‌های مختلف هیبرید شده با اسکلت کربنی تعیین می‌گردد که منجر به تشکیل تله‌های انرژی روی سطح CQD ها می‌شود. ثابت شده است که این تله‌های انرژی می‌توانند مکانیسم PL را کنترل کنند. اگرچه اندازه می‌تواند مهمترین اثر را در ابعاد نانو روی طیف فلورسنس دارد، حالت سطح هم نقش مهمی را در این امر ایفا می‌کند بطوریکه در CQD ها، اکثر مراکز PL از حالت سطح منشأ می‌گیرند [۳۳]. بنابراین، با مهندسی این حالت تله می‌توان لومینسانس CQD ها را کنترل کرد [۱۵ و ۳۴]. QY یا

confinement effect) که منجر به بازترکیبی جفت‌های الکترون-حفره در خوشه‌های کربنی کوچک sp^2 می‌شود و دیگری اثر حالت سطح انرژی، که توسط گروه‌های عاملی مختلف بوجود می‌آید و نقص‌های دوپینگ تاثیر بسزایی در چگونگی آن دارند و در ادامه شرح داده می‌شوند [۲۰ و ۲۸].

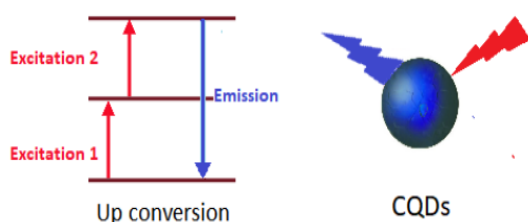


شکل ۱: نمایی از مکانیسم PL در CQD ها. حالت سطح، توسط گروه‌های مختلف هیبرید شده با اسکلت کربنی تعیین می‌شود که منجر به تشکیل تله‌های انرژی روی سطح CQD ها می‌شود.

۲-۱-۲-۱-۲-۱ PL مشتق شده از اثر محدودیت کوانتومی

اولین مکانیسم PL مرتبط با انتقالات گاف انرژی از طریق قلمروهای π اتصال‌یافته (Conjugated π domains) است (شکل ۲). ضرورت گسترش مولکول‌های دارای π اتصال‌یافته برای مواد نوری-الکتریکی مانند مواد ساطع‌کننده نور، مواد تولیدکننده جریان از نور و نیمه‌هادی‌های آلی، به خوبی شناخته شده است. این مسئله، عمدتاً به دلیل ساختار الکترونیکی سیستم‌های π است که می‌تواند سبب تغییر مکان گسترده الکترون‌ها در سرتاسر مولکول شود. جذب CQD ها، شامل محدوده طیف گسترده‌ای از فرابنفش تا فروسرخ می‌باشد که بخاطر قلمروهای π اتصال‌یافته آن‌ها ممکن است چندین پیک جذب، مرتبط با انتقال $n-\pi^*$ در پیوندهای $C=O$ ، انتقال $\pi-\pi^*$ در پیوندهای $C-C$ یا غیره داشته باشد [۲۹].

میکروسکوپ لومینسانس دو-فوتونی ایجاد می‌کند، بلکه می‌توان از آن به‌عنوان روش کاتالیزوری بسیار کارآمدی در تکنولوژی انرژی و علوم زیستی استفاده کرد [۳۹].



شکل ۴: خاصیت UCPL در CQD ها که می‌تواند با برانگیختگی توسط چند فوتون ارتباط داشته باشد.

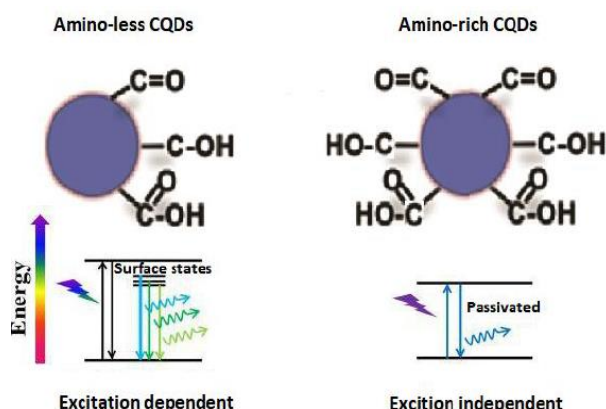
اکثر CQD ها، ممکن است UCPL قابل ردیابی نداشته باشند. ضروری است برای ارزیابی UCPL، فلورسنس معمولی را حذف کنیم و مقدار شدت برانگیختگی فلورسنس را اندازه بگیریم. UCPL در واقع یک فلورسنس معمولی است که توسط جریان پراکندگی دوم درون اسپکتروفوتومتر (Spectrophotometer) تک‌فاز، برانگیخته می‌شود، که می‌توان آن را، با اضافه کردن یک فیلتر عبور در مسیر برانگیختگی درون اسپکتروفوتومترهای فلورسنس تجاری، حذف کرد.

۱-۲-۲- زیست‌سازگاری CQD ها

اگرچه، CQD ها بخاطر خواص ویژه‌شان توجهات زیادی را به خود معطوف کرده‌اند، که آن‌ها را کاندیدای بالقوه جهت استفاده در حوزه‌های متعدد می‌کند، استفاده از این نانو مواد در کاربردهای زیستی گستره ای بزرگ را در بر می‌گیرد. برای اینکه این نانو ساختارها در کاربردهای زیستی و پزشکی مورد بررسی قرار بگیرند، تحقیقات بیشتری در جهت بررسی زیست‌سازگاری و سمیت GQD ها بسیار پراهمیت است. زیست‌سازگاری، اصطلاحی است که جهت توضیح میزان سازگاری یک ماده با سلول، بافت یا موجود زنده مورد استفاده قرار می‌گیرد. مواد زیست‌سازگار سبب بروز سمیت یا پاسخ ایمنی درون بدن نمی‌شوند و سمیت سلولی، کیفیت و میزان سمی بودن در مقابل سلول‌هاست. مطالعات بسیاری روی مباحث زیست‌سازگاری CQD ها متمرکز شده است.

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۷ توسط یانگ و گروهش روی CQD های به‌شدت فلورسنت عامل‌دار شده با پلی‌اتیلن‌گلیکول

به‌عبارت ساده‌تر، تعداد فوتون تابش شده نسبت به تعداد فوتون جذب شده، می‌تواند به‌طرز چشمگیری، با توجه به شیمی سطح و روش ساخت تغییر کند [۳۵]. CQD ها، به‌دلیل حالت سطح ناکارآمدشان، معمولاً QY پایینی را نشان می‌دهند. نقص‌های مختلف سبب تشکیل تله‌های انرژی روی سطح می‌شوند که باعث می‌شود الکترون‌ها با آن‌ها به روشی غیرتابشی ترکیب شده و در نتیجه منجر به کاهش QY شود، هرچند که غیرفعال‌سازی سطح (Surface passivation) توسط پروتئین‌های طبیعی مختلف، بسپارها و هر مولکول آلی، که قادر به معرفی گروه‌های عاملی مختلف به سطح CQD ها هستند، همانگونه که در شکل ۳ نشان داده شده است، می‌تواند از طریق اکسیداسیون یا احیای سطح، بازترکیب تابشی جفت‌های الکترون-حفره را تسهیل نموده و PL را افزایش دهد [۱۸ و ۳۶]. این غیرفعال‌سازی سطح می‌تواند برای پایدارسازی CQD ها نیز به‌کار برده شود [۳۷].



شکل ۳: مکانیسم PL از طریق اکسیداسیون یا احیای سطح، که بوسیله روش‌های مختلف ساخت ایجاد می‌شود، افزایش می‌یابد.

۱-۳-۱-۲- UCPL در CQD ها

UCPL در CQD ها برای اولین بار توسط تیم تحقیقاتی سان در سال ۲۰۰۷، برپایه برانگیختگی توسط لیزر فروسرخ ضربان‌دار با پریود فمتوثانیه در طول موج ۸۰۰ نانومتر، مشاهده شد [۳۳]. Up-conversion، روندی است که طی آن طول موج بلند نور به فوتون‌های با انرژی بیشتر تبدیل می‌شود [۳۸]. از این رو خاصیت UCPL در CQD ها، همانطور که در شکل ۴ نشان داده شده، می‌تواند با جذب همزمان دو یا چند فوتون منجر به تابش نور در طول موج‌های کوتاه و انرژی بیشتر از طول موج برانگیختگی می‌شود [۳۳]. UCPL در CQD ها، نه تنها فرصتی عالی برای تصویربرداری سلول با

تکنیک های تصویربرداری در علوم زیستی و پزشکی است [۴۸].

اصطلاح فلورسنس در این تکنیک، در واقع اشاره به طیف سنجی خاصی ندارد، بلکه دربرگیرنده انواعی از روشها است. تصاویر نه تنها با اندازه گیری نیمه عمر [۴۹]، قطبش (Polarization) [۵۰] و شدت [۵۱] بلکه با مطالعه اثرات ایجاد شده توسط انتقال الکترون القا شده با نور، خاموشی [۵۲] یا انتقال انرژی تشدید [۵۳] بدست می آید.

در چند سال گذشته، با معرفی شدن پروب های فلورسنت ذاتی و سنتزی، افزایش چشمگیری در دقت تصویربرداری تا مقیاس نانومتر نیز به وجود آمده است که در این میان CQD های فلورسنت دارای مزیت های بیشماری نسبت به همگروه های خود هستند؛ به عنوان مثال ویژگی های نوری قابل مقایسه و پایداری شیمیایی و نوری-شیمیایی مناسب [۱۹]، زیست سازگاری، غیرسمیت و سازگاری با محیط [۲۳] و نهایتاً توانایی تابش چندرنگی [۵۴] که مزیتی بزرگ جهت متمایز ساختن آنها از اکثر عوامل و پروب های برچسبی فلورسنت، می باشد. این مسئله به محققان اجازه می دهد تا طول موج های برانگیختگی و تابش را انتخاب و کنترل نمایند [۳]. این ویژگی ها، CQD ها را جایگزینی مطلوب برای QD های فلزی جهت تصویربرداری از سیستم ها، فرآیندها و مکانیسم های زیستی در محیط درون تنی و برون تنی، ساخته است [۵۵].

۱-۲-۳- زیست حسگرها

CQD ها بخاطر ویژگی فلورسنس شان، می توانند به عنوان زیست حسگر مورد استفاده قرار گیرند. فلورسنس، فرآیندی است که در آن یک انرژی خارجی مانند نور ماوراء بنفش سبب برانگیختگی الکترون ها می شود سپس در حین بازگشت الکترون ها به سطح پایه، تابش فوتون با طول موجی در محدوده رنگی و قابل مشاهده صورت می گیرد. الکترون ها در CQD ها می توانند با مولکول های مجاور مانند آنالیت ها (Analytes) به دو صورت برهمکنش دهند: ۱) هنگامی که آنالیت بطور محکم به CQD اتصال می یابد و در نتیجه فلورسنس قوی آن بخاطر این اتصال کاهش می یابد و خاموشی فلورسنس خوانده می شود و اندازه گیری کمی غلظت آنالیت را امکان پذیر می کند. ۲) هنگامی که ابتدا، مواد به عنوان حدواسط به CQD ها اتصال داده می شوند (خاموشی) و سپس یک آنالیت، که تمایل بالایی برای اتصال به حدواسط دارد، بجای CQD به حدواسط اتصال می یابد و در نتیجه فلورسنس ذاتی CQD احیا می شود (روشن می شود) و قادر به تشخیص

(Poly-ethylene glycol (PEG)) انجام شده بود، هیچ سمیت سلولی قابل توجهی مشاهده نگردید. در کل، CQD هایی که به موش تزریق شده بودند، هیچ اثر سمیت و مرگ سلولی قابل توجهی را نشان ندادند؛ در نتیجه، این مسئله ثابت شده است که آنها برای تصویربرداری نوری در محیط درون تنی مناسب هستند. همچنین، بعد از غیرفعال سازی سطح توسط عامل پلی پروپونیل اتیلن ایمین-اتیلن ایمین (Poly-(propionyl-ethylenimine-co-ethylenimine) (PPEI- (EI) هیچ سمیتی برای سلول های زنده مشاهده نشد [۹]. در پژوهشی دیگر، CQD هایی که بوسیله روش تیمار الکتروشیمیایی آماده شده بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند. سمیت سلولی روی سلول های کلیه انسانی مورد ارزیابی قرار گرفت که بنظر می رسید تاثیری روی حیات سلول های کلیه ندارد [۴۰]. درمجموع گزارشات ارائه شده نشان میدهد که این نانوذرات زیست سازگاری خوبی دارند و می توانند برای کاربردهای زیستی و پزشکی درون تنی هم بدون ایجاد سمیت در بدن موجود زنده مورد استفاده قرار گیرند.

۱-۳-۳- کاربردهای CQD ها

۱-۳-۱- تصویربرداری زیستی

اصطلاح تصویربرداری را می توان به گونه های مختلفی درک کرد. تصویربرداری ممکن است سریعاً نوعی از عکاسی را در ذهن افراد القا کند که درست هم هست اما معنای علمی آن چیزی فراتر از این خواهد بود. تصاویر در دنیای علم، می توانند به روش های مختلفی ایجاد شوند؛ مانند مادون قرمز [۴۱-۴۲]، طیف سنجی رامان [۴۳]، تصویربرداری CT [۴۴]، تصویربرداری رادیویی نوکلیدی (Nuclide) [۴۵]، تصویربرداری الکتروشیمیایی با الکترو راسترینگ (Rastering) [۴۶]، پرتونگاری مقطعی با انتشار پوزیترون (Positron emissions tomography (PET) [۲۹] و حتی روش های پویشی (Scanning) پیچیده تر مانند تخریب با لیزر [۴۷]. اکثر روش های تصویربرداری، نه تمام آنها، مخرب و سمی هستند یا نیازمند آماده سازی گسترده نمونه می باشند. بنابراین، تنها انواع زیست سازگار آنها مثل تصویربرداری برپایه فلورسنس را می توان برای سیستم های زنده یا بافت های سالم، بکار گرفت. تصویربرداری زیستی ای که با استفاده از نانومواد دارای برچسب فلورسنت انجام می گیرد را به اصطلاح تصویربرداری زیستی می خوانند. علاوه بر تصویربرداری تشدید مغناطیسی (Magnetic resonance imaging (MRI) و میکروسکوپ نوری، تصویربرداری زیستی فلورسنس یکی از پرکاربردترین

آنالیت می‌گردد. از دیدگاه زیست‌حسگرها، حسگرهای برپایه CQD ها دارای این مزیت هستند که زیست‌سازگارند و به دلیل گروه‌های عاملی آب‌دوست مانند هیدروکسیل و کربوکسیل، در آب حل می‌شوند [۵۶].

لی و همکارانش از CQD جهت تشخیص مورین (Morin)، مولکولی مهم که با نوکلئیک‌اسیدها، آنزیم‌ها و پروتئین‌ها برهمکنش می‌دهد، استفاده کردند [۵۷]. در موضوع حسگرها، گلوکز یکی از مهمترین مولکول‌ها درگیر در دیابت و برخی از سرطان‌ها می‌باشد که لازم است جهت تشخیص یا استفاده‌های پزشکی، مورد شناسایی قرار گیرد. بورونیک‌اسید (Boronic acid)، ماده‌ای است که به دستیابی به این هدف بوسیله اتصال محکم به سیس ۲،۱ یا ۳،۱-دی‌ال‌ها (Cis-1,2 or 1,3-diols) در ساکاریدها، در برهمکنش‌های کووالانسی برگشت‌پذیر، کمک می‌کند. این روش ساکاریدها مخصوصاً گلوکز را جهت استفاده در حسگرها مفید می‌سازد [۵۸].

۳-۳-۱- دارورسانی

سامانه‌های دارورسانی، سامانه‌هایی جهت حمل عوامل دارویی به بخش هدف در بدن، با اثرات جانبی کمتر و حلالیت و پایداری بیشتر دارو می‌باشند. این عمل می‌تواند با روش‌ها و مواد مختلف انجام گیرد. مواد متنوع مانند بسپارها، QD ها، نانوذرات مغناطیسی، نانومواد برپایه کربن و غیره به‌عنوان حامل احتمالی به‌عنوان سیستم دارورسانی، مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. از بین مواد ذکر شده، اخیراً CQD ها بخاطر ویژگی‌های مناسب‌شان مانند PL عالی، زیست‌سازگاری بالا و نسبت سطح به حجم بالا، به‌عنوان انتخابی مناسب جهت حامل رسانش و بررسی درنظر گرفته شده‌اند. آن‌ها می‌توانند برای رسانش عوامل مختلف مانند داروی شیمی‌درمانی، ژن و داروهای بیماری‌های عصبی، بکار گرفته شوند و می‌توانند بار خود را توسط محرک داخلی یا خارجی آزاد کنند [۵۹-۶۰].

در بین تمام تلاش‌های رسانش دارو/ژن برای استفاده از سیستم‌های برپایه CQD ها، بیشترین تلاش به درمان سرطان اختصاص داده شده است. حتی به‌تازگی، کاربردهای theranostics، به‌عنوان شاخه جدید زیست‌پزشکی که روش‌های تشخیصی و درمانی را ترکیب می‌کند، از خواص برتر نانوذراتی مانند CQD ها استفاده می‌کند. بنابراین، ما می‌توانیم سیستمی را طراحی کنیم که بطور همزمان تشخیص دهد، مواد درمانی را تحویل دهد و پاسخ به درمان را ارزیابی کند. این روش می‌تواند بر چالش‌های ناهمگونی (Heterogeneity) و انطباق سرطان، غلبه کند. اگرچه، هنوز

تحقیقات گسترده‌تری جهت بهبود توانایی CQD ها، به‌عنوان عوامل قابل اطمینان در کاربردهای زیست‌پزشکی که منجر به آزمایشات بالینی می‌شوند و تاثیر نهایی آن‌ها روی پیشرفت سلامت انسان، نیاز است [۶۰-۵۹].

در سال ۲۰۱۲، روشی آسان جهت ساخت CQD ها برپایه استفاده از گلیسرول، که در دسترس و مقرون‌به‌صرفه است، و با تکنیک پیرولیز گزارش شد. ساخت CQD، در حضور SiO_2 مزومتخلخل (Mesoporous) (mSiO_2) صورت گرفت، سپس پایدارسازی و زیست‌سازگاری از طریق انکپسوله‌سازی (Encapsulation) با PEG بدست آمد. بعد از آن، DOX، داروی ضدسرطان، به کمپلکس $\text{CQDs@mSiO}_2\text{-PEG}$ اتصال یافت؛ نانوکامپوزیت $\text{DOX@CQDs@mSiO}_2\text{-PEG}$ حاصله به‌عنوان نشانگر (Marker) درمحل، جهت بررسی اثربخشی آزادسازی داروی ضدسرطان توسط تغییرات نسبت‌سنجی (Ratiometric) تابش فلورسنس CQD ها (رنگ آبی) در برابر تابش DOX (رنگ قرمز) به‌ترتیب در سیتوپلاسم و هسته، عمل کرد [۶۱].

۴-۳-۱- کاتالیز نوری (Photocatalysis)

آلوده‌کننده‌های آلی مانند رنگ‌های مضر، نیتروفنول‌ها (Nitrophenols) حاصله از صنایع، داروها و باکتری‌های مضر خطراتی هستند که منابع آبی ما را تهدید می‌کنند. این مشکل سبب شده است تا فوتوکاتالیز به‌عنوان راه‌حلی موثر برای حل این معضل معرفی گردد. در فوتوکاتالیز، در حضور یک کاتالیزور و نور تغییرات شیمیایی سریع‌تر رخ می‌دهد. این فرآیند سبز، راه حلی قابل‌قبول را جهت حذف آلودگی‌های شیمیایی آب فراهم می‌کند که اخیراً و با استفاده از CQD ها بیش از پیش توسعه یافته است [۶۲]. در سال ۲۰۱۲، یو و همکارانش از کمپلکس CQDs/هماتیت ($\alpha\text{-Hematite}$) (Fe_2O_3) مزومتخلخل (CQD/MH) استفاده کردند که توسط روش solvothermal و برای تجزیه رنگ متیلن‌آبی (Methylene blue (MB))، ساخته شده بود. هماتیت جهت شناسایی بهتر در ناحیه مرئی استفاده شده بود زیرا دارای band-gap نسبتاً باریک، مساحت سطح زیاد و توزیع چگالی منافذ بالا می‌باشد و منجر به فعالیت نوری (Photoactivity) بالا در این ماده می‌شود. محققان نشان دادند که در شرایط یکسان، کمپلکس CQD/MH در تجزیه رنگ MB موثرتر از MH به‌تنهایی عمل می‌کند؛ نسبت تجزیه برای CQD/MH و MH به‌ترتیب، ۹۷/۳ % و ۵۶/۲ % بدست آمد. بنابراین،

۴-۲-۱- تابش اشعه مایکروویو

روش تابش اشعه مایکروویو روشی سریع و ارزان برای ساخت CQD ها با استفاده از منابع کربنی آلی است. روش تابش اشعه مایکروویو امکان تغییر ترکیبی و ساختاری مواد، مخصوصاً کامپوزیت‌ها را فراهم می‌کند. به عنوان مثال دی‌اتیلن‌گلیکول ((Di-ethylene glycol (DEG)) با قرار گرفتن تحت تابش اشعه مایکروویو به مدت یک دقیقه CQD های فلورسنت سبزرنگ ایجاد می‌کند [۶۹]. این CQD ها به خوبی درون آب پخش می‌شوند و ظاهری شفاف ایجاد می‌کنند. علاوه بر آن، این CQD ها متعاقباً می‌توانند توسط سلول‌های گلیوما C6 جذب شوند که آن‌ها را برای تصویربرداری زیستی مناسب می‌سازد [۷۰].

۴-۳-۱- کربونیزاسیون

همانطور که قبلاً توسط دانگ و همکارانش در سال ۲۰۱۲ بیان شد، ثابت گردید که تجزیه حرارتی سیتريک‌اسید، می‌تواند تکنیک «پایین به بالا» ارزان و آسانی باشد که CQD های آبی‌رنگ طبیعی با توزیع همگن محلول در آب تولید می‌کند. آن‌ها سیتريک‌اسید را با گرمادهی در دمای ۲۰۰ درجه سانتی‌گراد در مدت ۳۰ دقیقه، تجزیه کردند و همچنین ساخت ذرات گرافن اکسید ((Graphene oxide (GO)) توسط حرارت‌دهی به سیتريک‌اسید در همان دما با مدت زمان بیشتر از ۱۲۰ دقیقه را گزارش کرد. هنگامی که تجزیه و تحلیل عنصری محصولات، محتوای کربنی بیشتری را در به اصطلاح GO ها به ترتیب نسبت به CQD ها و سیتريک‌اسید نشان داد، آن‌ها نام این فرآیند را «کربونیزاسیون» گذاشتند [۷۱]. بعدها، دماها و مدت زمان‌های مختلف حرارت‌دهی توسط محققان بسیاری مورد بررسی قرار گرفت [۷۱-۷۵]. در اکثر گزارشی که از تکنیک یاد شده استفاده کرده‌اند، QY های بدست آمده چندان قابل توجه نبوده‌اند. در سال ۲۰۱۵، وانگ و همکارانش تلاش کردند تا از مجموعه‌ای از شرایط متنوع ساخت استفاده کنند و QY های بدست آمده را مقایسه کنند. اگرچه، تا زمانی که یک کنترل اصولی روی شرایط ساخت وجود نداشته باشد، نتایج منجر به پیشرفت چشمگیر در QY نمی‌گردد [۷۶].

۴-۴-۱- تخریب با لیزر (Laser ablation)

روش تخریب با لیزر (شکل ۵)، درواقع ترکیبی از روش پالس (Pulse) لیزر در دوره‌های زمانی خاص و روش تکرار پردازش نیمه‌هادی-لیزر است، به‌طوری‌که با کمک این ترکیب فاکتورهای ناشی از تأثیرات حرارتی مانند تبخیر، ذوب انفجاری و برهمکنش‌های لیزر-پلاسما کاهش یافته و مشکلات مرتبط با

کمپلکس CQD/MH فعالیت نوری عالی را در محدوده نور مرئی نشان داد [۶۳].

۴-۱- روش های ساخت CQD

CQD ها بطور تصادفی توسط ژو و همکارانش در سال ۲۰۰۴، طی خالص‌سازی نانولوله‌های کربنی تک‌دیواره (Single wall- carbon nanotubes (SWCNTs)) کشف شدند [۶۴]. بعد از آن، روش‌های بسیاری برای تولید CQD ها گزارش شده‌اند که می‌توان آن‌ها را به دو دسته اصلی تقسیم کرد: «بالا به پایین» و «پایین به بالا». روش «پایین به بالا» شامل ساخت CQD ها از پیش‌عنصرهای کوچکتر مانند کربوهیدرات‌ها، سیترات‌ها می‌باشد درحالی‌که، در روش ساخت «بالا به پایین» ترکیبات کربنی بزرگتر برای مثال ورقه‌های گرافیتی یا CNT ها جهت ساخت CQD ها تجزیه می‌گردند [۲۷، ۳۰ و ۶۵].

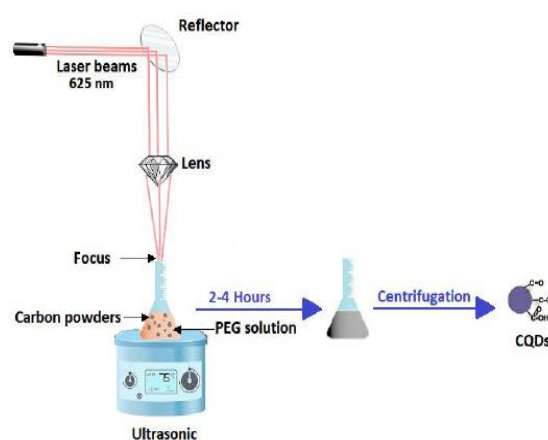
در کل، در حین ساخت CQD ها باید به سه نکته دقت داشت: (۱) کنترل اندازه و یکنواختی که جهت مطالعه خواص مکانیکی نیز بسیار مهم هستند و می‌توان آن‌ها را از طریق روش‌های بعد از ساخت مانند دیالیز، سانتریفیوژ و ژل‌الکتروفورز بهینه کرد؛ (۲) به‌دام‌اندازی کربن در طول کربونیزاسیون که می‌تواند از در روش‌های الکتروشیمیایی و پیرولیز (Pyrolysis) به آن دست یافت؛ (۳) خواص سطح و گروه‌های عاملی که می‌توانند در حین یا پس از ساخت تنظیم شوند [۹، ۲۰ و ۶۶]. این روش‌ها امکان کنترل برتر بر خواص محصول نهایی را ممکن می‌سازند. مهمترین روش‌های ساخت جهت تولید CQD ها بطور خلاصه در ادامه مورد بحث قرار گرفته‌اند:

۴-۱-۱- روش هیدروترمال/Solvothermal

واکنش هیدروترمال/Solvothermal، برهمکنش شیمیایی بین پیش‌ماده‌ها در یک حلال درون یک سیستم بسته با نقطه جوش بالا و تحت شرایط فشار بالا می‌باشد. کربونیزاسیون هیدروترمال (Hydrothermal carbonization) یا کربونیزاسیون با حلال، روشی ارزان، سازگار با محیط زیست و غیرسمی است که از یک منبع کربنی محلول پیش آماده‌سازی شده، مواد برپایه کربن جدید را با دقت بالا درون یک رآکتور هیدروترمال تولید می‌کند (شکل ۸) [۶۷]. طی این روش، محلول آماده‌سازی شده با دقت بالا در رآکتور هیدروترمال واکنش می‌دهد و CQD ها ساخته می‌شوند. منبع کربنی محلول پیش آماده‌سازی شده می‌تواند شامل گلوکز، کیتوزان، عصاره موز، سیتريک‌اسید، دی‌آمونیم‌هیدروژن‌سیترات، پروتئین‌ها و .. باشد [۶۸].

لایه‌لایه‌شدگی و ریزترک‌ها که غالباً بر روی بازده و قابلیت اطمینان نیمه‌هادی تأثیرگذار هستند، محدودتر می‌گردد [۱۸] و [۷۶].

هو و همکارانش ساخت CQD های فلورسنت را توسط روش تخریب با لیزر، گزارش کردند. آنها نشان دادند که با استفاده از حلال‌های آلی، می‌توان حالت سطح CQD های فلورسنت را تغییر داد تا میزان تابش نور تنظیم گردد. برطبق آزمایشات کنترل، پیونددهنده‌های روی سطح CQD ها، مرتبط با حالات سطح، به منبع لومینسانس ارتباط می‌یابند [۷۶].



شکل ۵: ساخت CQD ها با استفاده از روش تخریب با لیزر

۱-۴-۵- تخریب شیمیایی

در این روش که مبتنی بر اکسیداسیون قوی مولکول‌های آلی کوچک توسط اسیدهای قوی است، کربونیزه شدن منبع آلی و تبدیل آن به مواد کربنی می‌تواند با کنترل فرآیند اکسیداسیون، منجر به برش ورقه‌ای منبع کربنی گردد که روشی سخت و نیازمند پردازش‌های شدید محسوب می‌گردد [۲۰، ۵۵ و ۷۹-۷۷]. با این وجود در سال ۲۰۰۹، تراواس-سجدیک و پنگ روشی آسان گزارش کردند که در آن CQD های فلورسنت، در یک محیط آبی از طریق حذف آب کربوهیدرات‌ها توسط سولفوریک اسید غلیظ و به‌دنبال آن شکستن ساختار کربنی به CQD ها توسط نیتریک اسید و تیمار پس از تولید توسط ترکیبات با انتهای آمین، تولید می‌شد [۸۰].

۳- جمع‌بندی

از زمان کشف CQD ها در سال ۲۰۰۴، روش‌های مختلف ساده، ارزان و موثری جهت ساخت CQD ها ارائه شده است و مطالعات مختلفی جهت بهبود خواص نانوساختارها، بوسیله بکارگیری شرایط مختلف ساخت، صورت گرفته است. همچنین، به‌دلیل خواص منحصر به فرد فیزیکی، شیمیایی و نوری-شیمیایی، سمیت پایین و زیست‌سازگاری بالا، از CQD ها در بسیاری از کاربردهای مرتبط با زیست و زمینه‌های زیست‌پزشکی و بالینی استفاده شده و در این زمینه پیشرفت عظیمی وجود داشته است؛ حتی به‌تازگی، کاربردهای theranostics، به‌عنوان شاخه جدید زیست‌پزشکی که روش‌های تشخیصی و درمانی را ترکیب می‌کند، از خواص برتر نانوذراتی مانند CQD ها استفاده می‌کند. بنابراین، ما می‌توانیم سیستمی را طراحی کنیم که بطور همزمان تشخیص دهد، مواد درمانی را تحویل دهد و پاسخ به درمان را ارزیابی کند. اگرچه، هنوز تحقیقات گسترده‌تری جهت بهبود توانایی CQD ها، به‌عنوان عوامل قابل اطمینان در کاربردهای زیست‌پزشکی که منجر به آزمایشات بالینی می‌شوند و تأثیر نهایی آن‌ها روی پیشرفت سلامت انسان، نیاز است.

در این مقاله مروری، خواص و ساختار CQD ها، روش‌های ساخت آن‌ها، استراتژی‌های تغییر، خواص PL و مکانیسم آن، زیست‌سازگاری و سمیت این نانوساختار معرفی و بیان شد. درنهایت، CQD ها به‌منظور افزایش کاربردهای تصویربرداری زیستی فلورسنت، زیست‌حسگرها، دارورسانی و فوتوکاتالیز معرفی شدند.

۴- منابع

- [1] J. Yao, M. Yang and Y. Duan, Chemical reviews, 114, 6130-6178, (2014).
- [2] Y.-Q. Zhang, D.-K. Ma, Y. Zhuang, X. Zhang, W. Chen, L.-L. Hong, Q.-X. Yan, K. Yu and S.-M. Huang, Journal of Materials Chemistry, 22, 16714-16718, (2012).
- [3] H. Ding, S.-B. Yu, J.-S. Wei and H.-M. Xiong, ACS nano, 10, 484-491, (2015).
- [4] Y. Song, S. Zhu and B. Yang, RSC Advances, 4, 27184-27200, (2014).



- [16] X. Jia, J. Li and E. Wang, *Nanoscale*, 4, 5572-5575, (2012).
- [17] A.-M. Alam, B.-Y. Park, Z. K. Ghouri, M. Park and H.-Y. Kim, *Green Chemistry*, 17, 3791-3797, (2015).
- [18] Y.-P. Sun, B. Zhou, Y. Lin, W. Wang, K. S. Fernando, P. Pathak, M. J. Meziani, B. A. Harruff, X. Wang and H. Wang, *Journal of the American Chemical Society*, 128, 7756-7757, (2006).
- [19] S. Y. Lim, W. Shen and Z. Gao, *Chemical Society Reviews*, 44, 362-381, (2015).
- [20] S. N. Baker and G. A. Baker, *Angewandte Chemie International Edition*, 49, 6726-6744, (2010).
- [21] G. Weng, A. Ling, X. Lv, J. Zhang and B. Zhang, *Nano-Micro Letters*, 3, 200-207, (2011).
- [22] Z. Tao, Y.-a. Huang, X. Liu, J. Chen, W. Lei, X. Wang, L. Pan, J. Pan, Q. Huang and Z. Zhang, *Nano-Micro Letters*, 8, 247-253, (2016).
- [23] P. Namdari, B. Negahdari and A. Eatemadi, *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 87, 209-222, (2017).
- [24] X. Yan, X. Cui and L.-s. Li, *Journal of the American Chemical Society*, 132, 5944-5945, (2010).
- [25] K. Habiba, V. I. Makarov, J. Avalos, M. J. F. Guinel, B. R. Weiner and G. C. Morell, *Carbon*, 64, 341-350, (2013).
- [26] Z. Yang, Z. Li, M. Xu, Y. Ma, J. Zhang, Y. Su, F. Gao, H. Wei and L. Zhang, *Nano-Micro Letters*, 5, 247-259, (2013).
- [27] J. Gong, X. An and X. Yan, *New Journal of Chemistry*, 38, 1376-1379, (2014).
- [28] Y. Wang and A. Hu, *Journal of Materials Chemistry C*, 2, 6921-6939, (2014).
- [5] S.-T. Yang, L. Cao, P. G. Luo, F. Lu, X. Wang, H. Wang, M. J. Meziani, Y. Liu, G. Qi and Y.-P. Sun, *Journal of the American Chemical Society*, 131, 11308-11309, (2009).
- [6] K. Hola, A. B. Bourlinos, O. Kozak, K. Berka, K. M. Siskova, M. Havrdova, J. Tucek, K. Safarova, M. Otyepka and E. P. Giannelis, *Carbon*, 70, 279-286, (2014).
- [7] H. Li, X. He, Z. Kang, H. Huang, Y. Liu, J. Liu, S. Lian, C. H. A. Tsang, X. Yang and S. T. Lee, *Angewandte Chemie International Edition*, 49, 4430-4434, (2010).
- [8] J. C. E. da Silva and H. M. Gonçalves, *TrAC Trends in analytical chemistry*, 30, 1327-1336, (2011).
- [9] L. Cao, X. Wang, M. J. Meziani, F. Lu, H. Wang, P. G. Luo, Y. Lin, B. A. Harruff, L. M. Veca and D. Murray, *Journal of the American Chemical Society*, 129, 11318-11319, (2007).
- [10] A. B. Bourlinos, A. Stassinopoulos, D. Anglos, R. Zboril, V. Georgakilas and E. P. Giannelis, *Chemistry of Materials*, 20, 4539-4541, (2008).
- [11] M. Zheng, S. Ruan, S. Liu, T. Sun, D. Qu, H. Zhao, Z. Xie, H. Gao, X. Jing and Z. Sun, *ACS nano*, 9, 11455-11461, (2015).
- [12] S.-T. Yang, X. Wang, H. Wang, F. Lu, P. G. Luo, L. Cao, M. J. Meziani, J.-H. Liu, Y. Liu and M. Chen, *The Journal of Physical Chemistry C*, 113, 18110-18114, (2009).
- [13] S. Zhu, Q. Meng, L. Wang, J. Zhang, Y. Song, H. Jin, K. Zhang, H. Sun, H. Wang and B. Yang, *Angewandte Chemie*, 125, 4045-4049, (2013).
- [14] L. Ponomarenko, F. Schedin, M. Katsnelson, R. Yang, E. Hill, K. Novoselov and A. Geim, *Science*, 320, 356-358, (2008).
- [15] S. Zhu, Y. Song, X. Zhao, J. Shao, J. Zhang and B. Yang, *Nano Research*, 8, 355-381, (2015).



- [41] M. Giavalisco, H. Ferguson, A. Koekemoer, M. Dickinson, D. Alexander, F. Bauer, J. Bergeron, C. Biagetti, W. Brandt and S. Casertano, *The Astrophysical Journal Letters*, 600, L93, (2004).
- [42] P. G. Luo, F. Yang, S.-T. Yang, S. K. Sonkar, L. Yang, J. J. Broglie, Y. Liu and Y.-P. Sun, *Rsc Advances*, 4, 10791-10807, (2014).
- [43] S. Keren, C. Zavaleta, Z. d. Cheng, A. de La Zerda, O. Gheysens and S. Gambhir, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 105, 5844-5849, (2008).
- [44] R. Bar-Shalom, N. Yefremov, L. Guralnik, D. Gaitini, A. Frenkel, A. Kuten, H. Altman, Z. Keidar and O. Israel, *Journal of nuclear medicine*, 44, 1200-1209, (2003).
- [45] C. Love, A. S. Din, M. B. Tomas, T. P. Kalapparambath and C. J. Palestro, *Radiographics*, 23, 341-358, (2003).
- [46] A. L. Barker, P. R. Unwin, J. W. Gardner and H. Rieley, *Electrochemistry communications*, 6, 91-97, (2004).
- [47] D. B. Geohegan, A. A. Puretzky, G. Duscher and S. J. Pennycook, *Applied Physics Letters*, 72, 2987-2989, (1998).
- [48] O. S. Wolfbeis, *Chemical Society Reviews*, 44, 4743-4768, (2015).
- [49] T. A. Smith and K. P. Ghiggino, *Methods and applications in fluorescence*, 3, 022001, (2015).
- [50] R. Camacho, S. Tubasum, J. Southall, R. J. Cogdell, G. Sforazzini, H. L. Anderson, T. Pullerits and I. G. Scheblykin, *Scientific reports*, 5, 15080, (2015).
- [51] S. K. Das, Y. Liu, S. Yeom, D. Y. Kim and C. I. Richards, *Nano letters*, 14, 620-625, (2014).
- [29] D. L. Bailey, M. N. Maisey, D. W. Townsend and P. E. Valk, *Positron emission tomography*, (2005).
- [30] J. Robertson and E. O'reilly, *Physical Review B*, 35, 2946, (1987).
- [31] L.-M. Shen, Q. Chen, Z.-Y. Sun, X.-W. Chen and J.-H. Wang, *Analytical chemistry*, 86, 5002-5008, (2014).
- [32] S. Hu, A. Trinchi, P. Atkin and I. Cole, *Angewandte Chemie International Edition*, 54, 2970-2974, (2015).
- [33] S. A. Hilderbrand, F. Shao, C. Salthouse, U. Mahmood and R. Weissleder, *Chemical communications*, 4188-4190, (2009).
- [34] X. Wang, L. Cao, S. T. Yang, F. Lu, M. J. Meziani, L. Tian, K. W. Sun, M. A. Bloodgood and Y. P. Sun, *Angewandte Chemie International Edition*, 49, 5310-5314, (2010).
- [35] L. Shi, J. H. Yang, H. B. Zeng, Y. M. Chen, S. C. Yang, C. Wu, H. Zeng, O. Yoshihito and Q. Zhang, *Nanoscale*, 8, 14374-14378, (2016).
- [36] X. Wang, L. Cao, F. Lu, M. J. Meziani, H. Li, G. Qi, B. Zhou, B. A. Harruff, F. Kermarrec and Y.-P. Sun, *Chemical Communications*, 3774-3776, (2009).
- [37] H. Zheng, Q. Wang, Y. Long, H. Zhang, X. Huang and R. Zhu, *Chemical communications*, 47, 10650-10652, (2011).
- [38] X. Wen, P. Yu, Y.-R. Toh, X. Ma and J. Tang, *Chemical Communications*, 50, 4703-4706, (2014).
- [39] B. Kong, A. Zhu, C. Ding, X. Zhao, B. Li and Y. Tian, *Advanced materials*, 24, 5844-5848, (2012).
- [40] Q.-L. Zhao, Z.-L. Zhang, B.-H. Huang, J. Peng, M. Zhang and D.-W. Pang, *Chemical Communications*, 5116-5118, (2008).



- [64] X. Xu, R. Ray, Y. Gu, H. J. Ploehn, L. Gearheart, K. Raker and W. A. Scrivens, *Journal of the American Chemical Society*, 126, 12736-12737, (2004).
- [65] Y.-C. Chen, C.-Y. Nien, K. Albert, C.-C. Wen, Y.-Z. Hsieh and H.-Y. Hsu, *RSC Advances*, 6, 44024-44028, (2016).
- [66] J. Briscoe, A. Marinovic, M. Sevilla, S. Dunn and M. Titirici, *Angewandte Chemie International Edition*, 54, 4463-4468, (2015).
- [67] J. Jana, M. Ganguly, B. Das, S. Dhara, Y. Negishi and T. Pal, *Talanta*, 150, 253-264, (2016).
- [68] X. He, H. Li, Y. Liu, H. Huang, Z. Kang and S.-T. Lee, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 87, 326-332, (2011).
- [69] A. Jaiswal, S. S. Ghosh and A. Chattopadhyay, *Chemical communications* 48, 407-409, (2012).
- [70] Y. Liu, N. Xiao, N. Gong, H. Wang, X. Shi, W. Gu and L. Ye, *Carbon*, 68, 258-264, (2014).
- [71] Y. Dong, J. Shao, C. Chen, H. Li, R. Wang, Y. Chi, X. Lin and G. Chen, *Carbon*, 50, 4738-4743, (2012).
- [72] X. Wu, F. Tian, W. Wang, J. Chen, M. Wu and J. X. Zhao, *Journal of Materials Chemistry C*, 1, 4676-4684, (2013).
- [73] M. Amjadi, J. L. Manzoori and T. Hallaj, *Journal of Luminescence*, 153, 73-78, (2014).
- [74] S. Wang, Z.-G. Chen, I. Cole and Q. Li, *Carbon*, 82, 304-313, (2015).
- [75] Z. Bagheri, H. Ehtesabi, M. Rahmandoust, M. M. Ahadian, Z. Hallaji, F. Eskandari and E. Jokar, *Scientific reports*, 7, 11013, (2017).
- [52] Y. Song, S. Zhu, S. Xiang, X. Zhao, J. Zhang, H. Zhang, Y. Fu and B. Yang, *Nanoscale*, 6, 4676-4682, (2014).
- [53] M. Stanisavljevic, S. Krizkova, M. Vaculovicova, R. Kizek and V. Adam, *Biosensors and Bioelectronics*, 74, 562-574, (2015).
- [54] K. Jiang, S. Sun, L. Zhang, Y. Lu, A. Wu, C. Cai and H. Lin, *Angewandte Chemie International Edition*, 54, 5360-5363, (2015).
- [55] P. G. Luo, S. Sahu, S.-T. Yang, S. K. Sonkar, J. Wang, H. Wang, G. E. LeCroy, L. Cao and Y.-P. Sun, *Journal of Materials Chemistry B*, 1, 2116-2127, (2013).
- [56] Z. A. I. Mazrad, K. Lee, A. Chae, I. In, H. Lee and S. Y. Park, *Journal of Materials Chemistry B*, 6, 1149-1178, (2018).
- [57] J.-Y. Li, Y. Liu, Q.-W. Shu, J.-M. Liang, F. Zhang, X.-P. Chen, X.-Y. Deng, M. T. Swihart and K.-J. Tan, *Langmuir*, 33, 1043-1050, (2017).
- [58] E. B. Kang, C. A. Choi, Z. A. I. Mazrad, S. H. Kim, I. In and S. Y. Park, *Analytical chemistry*, 89, 13508-13517, (2017).
- [59] M. Hassan, V. G. Gomes, A. Dehghani and S. M. Ardekani, *Nano Research*, 11, 1-41, (2018).
- [60] Z. Peng, X. Han, S. Li, A. O. Al-Youbi, A. S. Bashammakh, M. S. El-Shahawi and R. M. Leblanc, *Coordination Chemistry Reviews*, 343, 256-277, (2017).
- [61] C.-W. Lai, Y.-H. Hsiao, Y.-K. Peng and P.-T. Chou, *Journal of Materials Chemistry*, 22, 14403-14409, (2012).
- [62] S. Sharma, A. Umar, S. Sood, S. K. Mehta and S. K. Kansal, *Journal of Alloys and Compounds*, (2018).
- [63] H. Tetsuka, R. Asahi, A. Nagoya, K. Okamoto, I. Tajima, R. Ohta and A. Okamoto, *Advanced Materials*, 24, 5333-5338, (2012).



[79] B. Zhu, S. Sun, Y. Wang, S. Deng, G. Qian, M. Wang and A. Hu, Journal of Materials Chemistry C, 1, 580-586, (2013).

[80] H. Peng and J. Travas-Sejdic, Chemistry of Materials, 21, 5563-5565, (2009).

[76] S.-L. Hu, K.-Y. Niu, J. Sun, J. Yang, N.-Q. Zhao and X.-W. Du, Journal of Materials Chemistry, 19, 484-488, (2009).

[77] Y. Dong, N. Zhou, X. Lin, J. Lin, Y. Chi and G. Chen, Chemistry of Materials, 22, 5895-5899, (2010).

[78] Z.-A. Qiao, Y. Wang, Y. Gao, H. Li, T. Dai, Y. Liu and Q. Huo, Chemical Communications, 46, 8812-8814, (2010).