

RZECZPOSPOLITA  
POLSKA



Urząd Patentowy  
Rzeczypospolitej Polskiej

(12) **OPIS PATENTOWY** (19) **PL** (11) **224432**

(13) **B1**

(21) Numer zgłoszenia: **402624**

(22) Data zgłoszenia: **31.01.2013**

(51) Int.Cl.

**B82B 3/00 (2006.01)**

**C01G 9/02 (2006.01)**

**C07F 3/06 (2006.01)**

**B82Y 5/00 (2011.01)**

(54)

**Sposób wytwarzania nanocząstek tlenku cynku i ich zastosowanie**

(43) Zgłoszenie ogłoszono:

**04.08.2014 BUP 16/14**

(45) O udzieleniu patentu ogłoszono:

**30.12.2016 WUP 12/16**

(73) Uprawniony z patentu:

**POLITECHNIKA WARSZAWSKA,  
Warszawa, PL  
INSTYTUT CHEMII FIZYCZNEJ POLSKIEJ  
AKADEMII NAUK, Warszawa, PL**

(72) Twórca(y) wynalazku:

**JANUSZ LEWIŃSKI, Józefów, PL  
ARKADIUSZ KORNOWICZ, Piastów, PL  
PIOTR KRUPIŃSKI, Józefów, PL**

(74) Pełnomocnik:

**rzecz. pat. Grażyna Padée**

**PL 224432 B1**

## Opis wynalazku

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania nanocząstek tlenku cynku, nanocząstki tlenku cynku oraz zastosowanie nanocząstek tlenku cynku.

Nanocząstki są klasą materiałów, których właściwości są definiowane przez cechy cząstek w skali mniejszej niż 100 nm. Układy o takich rozmiarach wykazują zupełnie odmienne właściwości od ich odpowiedników w skali mikro. Zmiana ich kształtu oraz wielkości wpływa na: właściwości luminescencyjne, reaktywność chemiczną, właściwości magnetyczne oraz właściwości półprzewodnikowe. Nanocząsteczki tlenku cynku są jednymi z najintensywniej badanych materiałów ze względu na swoje bardzo szerokie zastosowania. Wynika to z ich właściwości fizykochemicznych, takich jak: przezroczystość, wysoka wytrzymałość mechaniczna, przewodnictwo elektryczne oraz właściwości piezoelektryczne. Właściwości fizyczne oraz chemiczne nanocząstek zależą od wielu czynników, takich jak: wielkość, kształt cząsteczek, łatwość dyspersji, morfologia i skład powierzchni oraz struktura krystaliczna. Czynniki te są wypadkową użytej metody otrzymywania nanocząsteczek, co w konsekwencji ma wpływ na zastosowanie otrzymanych nanomateriałów.

Oddzielną niezwykle interesującą grupą materiałów o rozmiarach nanomerycznych są kropki kwantowe (ang. *quantum dots*). Są to cząstki o rozmiarach sięgających kilku nanometrów. Właściwości fluorescencyjne kropek kwantowych mogą być wykorzystane w ich zastosowaniu jako elementów budulcowych sensorów chemicznych i biochemicznych oraz w obrazowaniu biomedycznym na różnych poziomach – od pojedynczych komórek po najbardziej złożone organizmy. Obecnie w tym celu wykorzystuje się kropki kwantowe oparte na związkach metali ciężkich, w szczególności kadmu. Ze względu na dużą toksyczność związków kadmu związki tlenku cynku mogą znaleźć szerokie zastosowanie w badaniach biologicznych, wypierając stosowane dotychczas kropki kwantowe oparte na związkach metali ciężkich.

Powszechnie znanych i stosowanych jest kilka metod syntezy nanocząstek, w tym metody fizyczne i metody chemiczne. Metody fizyczne wymagają prowadzenia syntezy w wysokiej temperaturze, w zakresie 500–1500°C. Metody chemiczne pozwalają na prowadzenie syntezy w niższej temperaturze, zazwyczaj w zakresie 100–200°C. Wśród metod chemicznych znane są: metoda strąceniowa, [P. V. Radovanovic, N. S. Norberg, K. E. McNally, D. R. Gamelin, J. Am. Chem. Soc. 2002, 124, 15192], zol-żel, [G. K. Paul, S. Bandyopadhyay, S. K. Sen, Mat. Chem. Phys. 2003, 79, 71] i metoda mikroemulsyjna [L. Guo, Y. L. Ji, H. Xu, P. Simon, Z. Wu, J. Am. Chem. Soc. 2002, 124, 14864]. W metodach tych wykorzystuje się zazwyczaj sole np.: octan cynku, bromek cynku, nadchloran cynku, a jako czynnik strącający stosuje się najczęściej wodorotlenki I grupy. Strącenie przeprowadza się w podwyższonej temperaturze, około 60°C, w roztworach wodnych lub alkoholowych (alkohol izopropylowy). Znana jest również metoda otrzymywania nanocząstek ZnO przez termiczny rozkład związku metaloorganicznego etylo(propoksy)cynku EtZnOiPr, w obojętnej atmosferze, w obecności surfaktanta (fosfiny lub tlenki fosfin), który zapobiega aglomeracji powstałych nanometrycznych cząstek ZnO. Według opisu zawartego w artykule Chem. Commun, z roku 2003, strony 2068–2069 przez Chang G. Kim, Kiwhan Sung, Taek-Mo Chung, Duk Y. Jung, Yunsoo Kim metoda ta pozwala otrzymywać cząstki o rozmiarach rzędu kilku nanometrów o właściwościach fotoluminescencyjnych. Otrzymane nanocząstki charakteryzują się istnieniem rdzenia zbudowanego z tlenku cynku otoczonego przez cząsteczki surfaktanta. Inną metodą otrzymywania nanocząsteczek ZnO jest metoda opisana przez P. O'Brien w artykule J. Phys. Chem. B 2006 r, tom 110 strony 4099–4104 polegająca na termicznym rozkładzie dichelatowych związków cynku prowadząca do otrzymania cząstek ZnO o rozmiarach od 3,9 do 14 nm, otoczonych oktyloaminą. Powyższe przykładowe metody syntezy nanocząstek tlenku cynku wymagają prowadzenia reakcji w podwyższonej temperaturze. Zastosowanie związków cynkoorganicznych jako prekursorów w reakcji syntezy nanocząstek ZnO pozwala na prowadzenie reakcji w łagodnych warunkach. Synteza przedstawiona w opisie patentowym US 2006/0245998 polega na kontakcie związku metaloorganicznego z czynnikiem utleniającym, w bezwodnym rozpuszczalniku organicznym. Związkiem metaloorganicznym może być kompleks koordynacyjny cynku. Rozpuszczalnik może ewentualnie zawierać dodatkowy związek, nazwany w opisie ligandem i pełniący rolę środka dyspergującego. Ligandy używane opcjonalnie w sposobie według wynalazku US 2006/0245998 mają zapobiegać procesowi aglomeracji nanocząstek w roztworze. Wzrost nanocząstek jest bowiem zwykle procesem spontanicznym i trudnym do kontrolowania. Cząstki ZnO zbiegiem czasu ulegają procesowi starzenia, np. w wyniku powstawania większych aglomeratów, co znacząco wpływa na ich właściwości fizykochemiczne. Według autorów wynalazku kształt oraz rozmiar nanocząstek są kontrolowane przez

warunki prowadzenia syntezy, którymi są: natura związku metaloorganicznego, ewentualne użycie liganda, rodzaj rozpuszczalnika, czas inkubacji oraz prowadzenia reakcji z tlenem i wodą. Wzrost nanocząstek jest procesem trwającym od kilku do kilkunastu godzin po przereagowaniu całości związku metaloorganicznego z tlenem i wodą. Otrzymane w ten sposób nanocząstki tlenku cynku są wolne od grup hydroksylowych oraz mają strukturę wurcytową. Reakcje przeprowadzane w rozpuszczalniku generują jednak powstawanie produktów ubocznych, często trudnych do usunięcia poprzez odmywanie.

W polskim zgłoszeniu patentowym nr P-386289 opisywany jest sposób otrzymywania nanocząstek ZnO z prekursorów zawierających ugrupowanie alkilnadtlenkowe (-OOR) bądź alkoksylowe (-OR). Warunkiem koniecznym do otrzymywania nanocząstek ZnO z tej klasy materiałów było dostarczenie do układu energii poprzez ucieranie, bądź ogrzewanie prekursora. Natomiast źródłem tlenu dla formującego się ZnO był rozpad grup -OOR i -OR. Otrzymywanie pochodnych alkilnadtlenkowych charakteryzuje się dużą pracochłonnością, a związki te są zwykle nietrwałe w temperaturze pokojowej. Niedogodności te udało się częściowo wyeliminować poprzez zastosowanie jako prekursorów alkilcynkowych pochodnych wielofunkcyjnych ligandów stabilizujących, co opisane jest w polskim zgłoszeniu patentowym nr R393834. Jednak w dalszym ciągu używane są prekursory metaloorganiczne, których przechowywanie wymaga zapewnienia specjalnych beztlenowych warunków, a stosowanie wymaga znacznie podwyższonej ostrożności.

Nanocząstki w otoczce cyklodekstryny otrzymywane są w przeważającej części poprzez modyfikację wcześniej z syntetyzowanych nanocząstek zawierających na powierzchni odpowiedni ligand. Synteza przedstawiona w opisie patentowym US 2011/0129944 polega na wymianie liganda – tlenku trietylofosfiny na cyklodekstrynę z dołączoną grupą alkilosulfhydrylową lub na związaniu cyklodekstryny z ligandem poprzez utworzenie kompleksu gość-gopodarz. Bezpośrednia synteza nanocząstek półprzewodnikowych modyfikowanych cyklodekstryną została do tej pory opisana jedynie dla siarczku kadmu (K. Palaniappan, S.A. Hackney, J. Liu Chem. Commun. 2004, 23, 2704.) i selenku kadmu (Y. Liang, Y. Yu, Y. Cao, X. Hu, J. Wu, W. Wang, D.E. Finlow Spectrochim. Acta A Mol. Biomol. Spectrosc. 2010 75(5), 1617.). W obu przypadkach wykorzystuje się cyklodekstryny modyfikowane grupami sulfhydrylowymi, a do przebiegu obu procesów wymagana jest podwyższona temperatura i atmosfera gazu obojętnego.

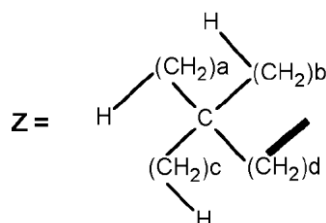
Celem wynalazku było otrzymanie nanocząstek tlenku cynku przeznaczonych, zwłaszcza do zastosowań medycznych, biomedycznych i biochemicznych, możliwych do wykorzystania m.in. w diagnostyce organizmów żywych. W tym celu otrzymane nanocząstki muszą charakteryzować się takimi cechami jak rozpuszczalność w wodzie, utrzymywanie właściwości optycznych w zakresie fluorescencji w złożonym środowisku biologicznym oraz niska toksyczność względem żywych komórek.

Istotą wynalazku jest sposób wytwarzania nanocząstek tlenku cynku stabilizowanych ligandami amidowymi określonymi wzorem ogólnym Z-CONH<sub>n</sub>, w którym n oznacza 1, gdy ligand związany jest wiązaniem kowalencyjnym lub 2, gdy związany jest on wiązaniem wodorowym bądź koordynacyjnym, a zwłaszcza zawierających kowalencyjnie lub niekowalencyjnie związaną otoczkę liganda supramolekularnego. Wynalazek dotyczy także zastosowania otrzymywanych opisywanym sposobem nanocząstek.

Sposób wytwarzania nanocząstek tlenku cynku według wynalazku charakteryzuje się tym, że prekursory nanocząstek ZnO o wzorze (Z-CONH)<sub>6</sub>Zn<sub>4</sub>O poddaje się w rozpuszczalniku organicznym działaniu liganda supramolekularnego, którym jest modyfikowana lub niemodyfikowana alfa-, beta- lub gamma-cyklodekstryna oraz działaniu powietrza lub działaniu pary wodnej lub działaniu wody lub działaniu tlenu i wody jednocześnie.

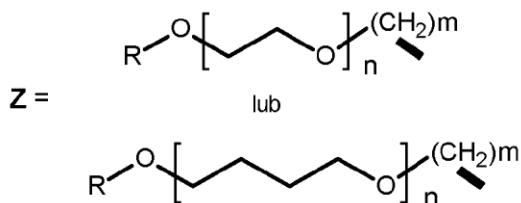
Prekursorem nanocząstek jest taka oksocynkowa pochodna amidu (Z-CONH)<sub>6</sub>Zn<sub>4</sub>O, w której Z oznacza:

– grupę adamantanową, norboranową, kamforową albo grupę alkilową scharakteryzowaną wzorem:



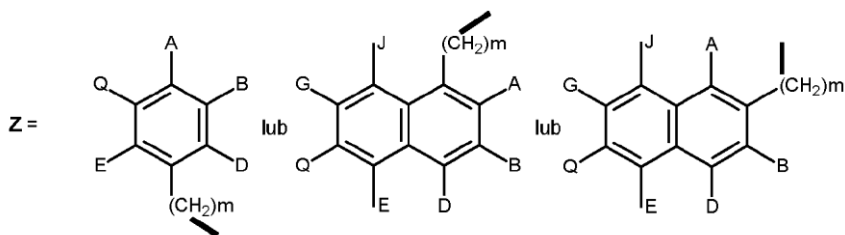
gdzie a, b, c, d, oznacza liczbę z przedziału od 0 do 10;

– łańcuch polieterowy scharakteryzowany wzorami:



gdzie m i n oznacza liczbę od 1 do 8, przy czym R jest grupą alkilową C1-C15 prostą lub rozgałęzioną;

– grupę arylową, ewentualnie podstawioną, scharakteryzowaną wzorami:



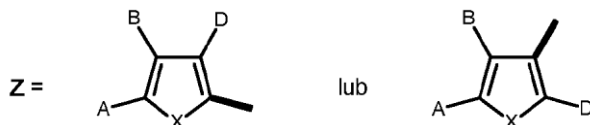
gdzie m jest liczbą od 0 do 5, a A, B, D, E, Q, G, J jest podstawnikiem pierścienia arylowego i oznacza atom H, F, Cl, Br, I lub grupę R, OH, Ph, OR, OPh, SR, SPh, COOR, B(OR)<sub>2</sub>, B(OPh)<sub>2</sub>, P(OR)<sub>2</sub>, O=P(OR)<sub>2</sub>, OSiR<sub>3</sub>, NH<sub>2</sub>, NHR, NR<sub>2</sub>, przy czym R jest grupą alkilową C1-C15 prostą lub rozgałęzioną;

– cykliczny alkan scharakteryzowany wzorem:



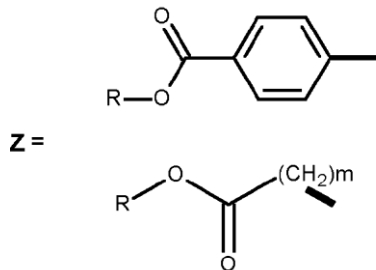
gdzie n jest liczbą od 1 do 8;

– heterocykliczny aromatyczny podstawnik scharakteryzowany wzorami:



gdzie X jest O, S, NH, a A, B, D jest podstawnikiem pierścienia aromatycznego i jest równoznaczny z: H, R, F, Cl, Br, I, OH, Ph, OR, OPh, SR, SPh, COOR, B(OR)<sub>2</sub>, B(OPh)<sub>2</sub>, przy czym R jest grupą alkilową C1-C15 prostą lub rozgałęzioną;

– grupę alkilowo- lub aryloestrową scharakteryzowaną wzorami:



gdzie m oznacza liczbę z przedziału od 1 do 10, przy czym R jest grupą alkilową C1-C15, prostą lub rozgałęzioną.

W przypadku gdy Z oznacza łańcuch polieterowy korzystnie jest, gdy m i n oznacza liczbę z przedziału od 1 do 5.

Najkorzystniej jest, gdy użyty prekursor jest pochodną amidu: octowego, propionowego, piwołowego, masłowego, izomasłowego, walerianowego, izowalerianowego, kapronowego, izokapronowe-



– gdzie  $m$  jest liczbą od 0 do 5, a A, B, D, E, Q, G, J jest podstawnikiem pierścienia aryłowego i oznacza: atom H, F, Cl, Br, I lub grupę OH, R, Ph, OR, OPh, SR, SPh, COOR, B(OR)<sub>2</sub>, B(OPh)<sub>2</sub>, P(OR)<sub>2</sub>, O=P(OR)<sub>2</sub>, OSiR<sub>3</sub>, NH<sub>2</sub>, NHR, NR<sub>2</sub>, przy czym R jest grupą alkilową C1-C15 prostą lub rozgałęzioną oraz takie CD, w których stopień podstawienia grup hydroksylowych wyjściowej niemodyfikowanej cyklodekstryny grupami F<sub>1</sub>, F<sub>2</sub>, F<sub>3</sub> zawiera się w przedziale  $0 \leq DS \leq n-3$ , gdzie  $n$  oznacza liczbę jednostek glukozowych cyklodekstryny.

Najkorzystniej, gdy ligand supramolekularny stanowi: cyklodekstryna niemodyfikowana lub modyfikowana grupami metylowymi, hydroksypropylowymi, benzylowymi, karboksymetylowymi, sulfhydrylowymi, aminowymi, azydkowymi lub acetylowymi, o różnym stopniu podstawienia, a w szczególności pochodne monopodstawione, losowo podstawione, perpodstawione oraz podstawione z 1° lub 2° strony makropierścienia.

W sposobie według wynalazku transformacje prekursora do nanometrycznego tlenku cynku korzystnie przeprowadza się w atmosferze powietrza albo czystego tlenu, korzystnie w atmosferze wilgotnego tlenu.

Transformacje prekursora korzystnie przeprowadza się w obecności wody jako czynnika hydrolizującego. Korzystnie transformacje przeprowadza się z użyciem liganda supramolekularnego zawierającego w swojej strukturze cząsteczki wody krystalizacyjnej.

Syntezę można prowadzić przy zastosowaniu czynnika dyspergującego, którym jest rozpuszczalnik organiczny, który nie rozpuszcza prekursora lub przy zastosowaniu rozpuszczalnika, w którym prekursor jest rozpuszczalny.

Korzystnie jako czynnik dyspergujący lub rozpuszczalnik stosuje się toluen, benzen, ksylen, tetrahydrofuran, dioksan, eter dietylowy, dimetoksyetan, chlorek metylenu, chlorek etylu, dichloroetan, etanol, metanol, izo-propanol, n-propanol, butanol, izo-butanol, sec-butanol, tert-butanol, acetonitryl, benzonitryl, propionitryl, nitrometan, nitroetan, nitropropan, izonitropropan, DMSO, HMPA, DMF, DEF, etoksyetanol, metoksyetanol lub ich mieszaniny.

Korzystnie proces otrzymywania ZnO prowadzi się w zakresie temperatur, -40–1000°C, korzystnie -20–600°C, najkorzystnie -0–450°C.

Korzystnie proces otrzymywania ZnO prowadzi się przez czas od godziny do 168 godzin, korzystnie od 4 godzin do 144 godzin, najkorzystnie od 24 godzin do 120 godzin.

W celu oczyszczania nanocząstek tlenku cynku korzystnie stosuje się odmywanie nadmiaru prekursora oraz liganda supramolekularnego i małowcząsteczkowych zanieczyszczeń organicznych.

Jako rozpuszczalnik do odmywania korzystnie stosuje się toluen, benzen, ksylen, tetrahydrofuran, dioksan, eter dietylowy, dimetoksyetan, chlorek metylenu, chlorek etylu, dichloroetan, etanol, metanol, izo-propanol, n-propanol, butanol, izo-butanol, sec-butanol, tert-butanol, acetonitryl, benzonitryl, propionitryl, nitrometan, nitroetan, nitropropan, izonitropropan, DMSO, HMPA, DMF, DEF, nitryle alifatyczne, etoksyetanol, metoksyetanol lub ich mieszaniny.

Korzystnie stosuje się odmywanie jednokrotne, korzystnie dwukrotne, najkorzystnie 3–5 krotne.

Istotą wynalazku są także nanocząstki tlenku cynku stabilizowane ligandami amidowymi określonymi wzorem ogólnym Z-CONH<sub>n</sub>, w którym  $n$  oznacza 1, gdy ligand związany jest wiązaniem kowalencyjnym lub 2, gdy związany jest on wiązaniem wodorowym bądź koordynacyjnym, a Z ma wyżej określone znaczenie, zwłaszcza nanocząstki otrzymane sposobem według wynalazku.

Wynalazek obejmuje także zastosowanie tak przygotowanych nanocząstek ZnO jako elementów budulcowych sensorów i biosensorów opartych na zjawisku fluorescencji oraz w obrazowaniu biomedycznym jako barwnik fluorescencyjny.

Zastosowanie prekursorów oksocynkowych w syntezie nanocząstek ZnO przebiegającej w roztworze lub zawieszinie umożliwiło znaczne obniżenie temperatury procesu w porównaniu z procesami opisywanymi w literaturze, co wpływa znacząco na obniżenie kosztów syntezy otrzymywanego sposobem według wynalazku nanometrycznego tlenku cynku oraz jest istotne z punktu widzenia ekologii. Rodzaj zastosowanych prekursorów ma istotne znaczenie dla jakości otrzymanych nanocząstek tlenku cynku. Dzięki specyficznej budowie zastosowanych prekursorów synteza może się odbywać w temperaturze pokojowej w atmosferze powietrza, co znacznie ją upraszcza. Jednocześnie prostota dalszej obróbki materiału, a w szczególności możliwość wydajnego odmywania liganda organicznego pozwala na otrzymanie w prosty sposób biokompatybilnego materiału do zastosowań w analityce i obrazowaniu biomedycznym.

Zastosowanie prekursorów oksocynkowych pozwala z jednej strony wykluczyć wszystkie niedogodności związane z syntezą nanocząstek ZnO tradycyjną drogą nieorganiczną, takie jak: i) zanie-

czyszczenia fazy ZnO obcymi metalami ii) konieczność odmywania powstających zanieczyszczeń w postaci soli nieorganicznych iii) konieczność stosowania wysokich temperatur, z drugiej zaś unika się stosowania wymagających podwyższonej ostrożności łatwopalnych związków metaloorganicznych. Sposobem według wynalazku otrzymuje się ZnO o rozmiarach nanometrycznych i mogące posiadać otoczkę cyklodekstryny – otrzymywanego mikrobiologicznie cukru zapewniającego biogodność i rozpuszczalność w wodzie otrzymywanego produktu. W zależności od rodzaju liganda supramolekularnego możliwe jest otrzymanie produktów różniących się polarnością, a przez to rozpuszczalnych w różnych rozpuszczalnikach. W przeciwieństwie do znanych metod metoda będąca przedmiotem niniejszego wynalazku umożliwia zastosowanie temperatury pokojowej i nie wymaga atmosfery gazu obojętnego, pozwala także wykorzystać tę samą procedurę w przypadku wielu typów modyfikowanych i niemodyfikowanych ligandów cyklodekstrynowych.

Otrzymane w sposób według wynalazku nanocząstki w zależności od warunków prowadzenia procesu (rodzaj prekursora, rodzaj użytej cyklodekstryny rodzaj użytego źródła jonu  $O_2^-$ , temperatura, czas) charakteryzują się wielkościami w zakresie 2–40 nm. Cząstki w zależności od warunków prowadzenia reakcji mogą podlegać aglomeracji lub pozostawać w stanie niezmienionym. Sposobem według wynalazku można otrzymywać nanocząstki o rozmiarach nanometrycznych lub agregaty o wielkości od kilku do kilkudziesięciu nanometrów.

Sposób według wynalazku został bliżej przedstawiony w przykładach stosowania.

**P r z y k ł a d 1.**

Otrzymywanie nanocząstek tlenku cynku z  $(EtCONH)_6Zn_4O$  i  $\alpha$ -cyklodekstryny w atmosferze powietrza.

Monokryształy prekursora  $(EtCONH)_6Zn_4O$  w obecności  $\alpha$ -cyklodekstryny w atmosferze powietrza, w szklanym reaktorze, w zawieszynie THF, w temperaturze 20°C, przez czas 72 godzin zostały przekształcone w nanocząstki ZnO. Widmo scharakteryzowanego ZnO na dyfraktometrze proszkowym odpowiada widmu wzorcowemu tlenku cynku o strukturze wurcytowej wzbogaconemu o refleksy wynikające z obecności amidu propionowego pochodzącego z użytego prekursora oraz  $\alpha$ -cyklodekstryny użytej jako ligand supramolekularny (Fig. 1 – Widmo dyfraktometrii proszkowej nanocząstek ZnO otrzymanych w przykładzie 1). Wykonano analizę kształtu oraz rozkładu wielkości cząstek z wykorzystaniem transmisyjnego mikroskopu elektronowego TEM. Otrzymane nanocząstki ZnO są jednorodne, zdjęcia HRTEM otrzymanych nanometrycznych cząstek ZnO przedstawiono na Fig. 2 i Fig. 3. Na wykresie przedstawionym na Fig. 1 linie proste odpowiadają refleksom teoretycznym.

**P r z y k ł a d 2.**

Otrzymywanie nanocząstek tlenku cynku z  $(PhCONH)_6Zn_4O$  i  $\beta$ -cyklodekstryny w atmosferze powietrza oraz oczyszczanie produktu przez odmywanie.

Monokryształy prekursora  $(PhCONH)_6Zn_4O$  w obecności  $\beta$ -cyklodekstryny w atmosferze powietrza, w szklanym reaktorze, w zawieszynie dioksanu, w temperaturze 20°C, przez czas 72 godzin zostały przekształcone w nanocząstki ZnO. Materiał nanokrystalicznego ZnO został przemyty 3-krotnie niewielką ilością tetrahydrofuranu. Widmo scharakteryzowanego ZnO na dyfraktometrze proszkowym odpowiada widmu wzorcowemu tlenku cynku o strukturze wurcytowej dodatkowych refleksów pochodzących od prekursora oksocynkowego, obecne są zaś sygnały pochodzące od  $\beta$ -cyklodekstryny. (Fig. 4 – Widmo dyfraktometrii proszkowej nanocząstek ZnO otrzymanych w przykładzie 2). Na wykresie przedstawionym na Fig. 4 linie proste odpowiadają refleksom teoretycznym.

**P r z y k ł a d 3.**

Obrazowanie komórkowe wykonane za pomocą nanocząstek tlenku cynku otrzymanych z  $(PhCONH)_6Zn_4O$  i  $\beta$ -cyklodekstryny w atmosferze powietrza.

Nanocząstki otrzymane w Przykładzie 2 zostały rozpuszczone w wodzie i umieszczone w pożywce medium MINIMUM ES-SENTIAL MEDIUM EAGLE, uzupełnionym o penicylinę, streptomycynę, L-Glutaminę oraz 10% surowicę z krwi bydlęcej. Pożywką zawierającą nanocząstki ZnO pasażowano komórki linii ludzkich fibroblastów napletka — CCD-1070Sk zsynchronizowanych w fazie podziału  $G_0/G_1$ , a następnie, po 30 minutach, pożywką nie zawierającą nanocząstek. Preparat przeżyciowy obserwowano pod mikroskopem fluorescencyjnym. Z nałożenia obrazów świetlnego i fluorescencyjnego, wynika, że fluorescencja nanocząstek jest obserwowana w środowisku biologicznym, a także że mają one zdolność wnikania do wnętrza komórek, gromadząc się w perynuklearnej części cytozolu (Fig. 5 – Obrazowanie komórkowe wykonane za pomocą nanocząstek ZnO otrzymanych w Przykładzie 2. Obraz preparatu spod mikroskopu konfokalnego (górny wiersz) oraz pod mikroskopem świetlnym (dolny wiersz).

#### Przykład 4

Otrzymywanie nanocząstek tlenku cynku z (2-naftylo-CONH)<sub>6</sub>Zn<sub>4</sub>O i  $\gamma$ -cyklodekstryny w atmosferze wilgotnego argonu.

Monokryształy prekursora (2-naftylo-CONH)<sub>6</sub>Zn<sub>4</sub>O w obecności  $\gamma$ -cyklodekstryny w atmosferze wilgotnego argonu, w szklanym reaktorze, w roztworze dimetylosulfotlenku, w temperaturze 20°C, przez czas 96 godzin zostały przekształcone w nanocząstki ZnO. Widmo scharakteryzowanego ZnO na dyfrakto-metrze proszkowym odpowiada widmu wzorcowemu tlenku cynku o strukturze wurcytowej wzbogaconemu o refleksy wynikające z obecności 2-naftoamidu pochodzącego z użytego prekursora. Wykonano analizę kształtu oraz rozkładu wielkości cząstek z wykorzystaniem transmisyjnego mikroskopu elektronowego TEM. Otrzymane nanocząstki ZnO są jednorodne, a ich wielkość zawiera się w przedziale 2–3 nm.

#### Przykład 5

Otrzymywanie nanocząstek tlenku cynku z (Et-CONH)<sub>6</sub>Zn<sub>4</sub>O i metylowanej w losowych pozycjach  $\alpha$ -cyklodekstryny w atmosferze wilgotnego tlenu.

Monokryształy prekursora (Et-CONH)<sub>6</sub>Zn<sub>4</sub>O w obecności metylowanej w losowych pozycjach (ang. *randomly methylated*)  $\alpha$ -cyklodekstryny w atmosferze wilgotnego argonu, w szklanym reaktorze, w roztworze etanolu, w temperaturze 0°C, przez czas 120 godzin zostały przekształcone w nanocząstki ZnO. Otrzymany materiał był następnie przemywany 5-cio krotnie niewielką ilością etanolu. Widmo scharakteryzowanego ZnO na dyfrakto-metrze proszkowym odpowiada widmu wzorcowemu tlenku cynku o strukturze wurcytowej. Analiza elementarna otrzymanego materiału oraz widmo PXR D potwierdza wydajne odmywanie liganda organicznego. Wykonano analizę kształtu oraz rozkładu wielkości cząstek z wykorzystaniem transmisyjnego mikroskopu elektronowego TEM. Otrzymane nanocząstki ZnO są jednorodne.

#### Przykład 6

Otrzymywanie nanocząstek tlenku cynku z (Ad-CONH)<sub>6</sub>Zn<sub>4</sub>O (gdzie Ad oznacza grupę adaman-tylową) i benzyloowanej w losowych pozycjach  $\beta$ -cyklodekstryny w atmosferze powietrza.

Monokryształy prekursora (Ad-CONH)<sub>6</sub>Zn<sub>4</sub>O w obecności benzyloowanej w losowych pozycjach (ang. *randomly benzylated*)  $\beta$ -cyklodekstryny w atmosferze powietrza, w szklanym reaktorze, w roztworze dichlorometanu, w temperaturze 30°C, przez czas 120 godzin zostały przekształcone w nanocząstki ZnO. Widmo scharakteryzowanego ZnO na dyfrakto-metrze proszkowym odpowiada widmu wzorcowemu tlenku cynku o strukturze wurcytowej wzbogaconemu o refleksy wynikające z obecności amidu kwasu adamantano-1-karboksyłowego pochodzącego z użytego prekursora. Wykonano analizę kształtu oraz rozkładu wielkości cząstek z wykorzystaniem transmisyjnego mikroskopu elektronowego TEM. Ze zdjęcia HRTEM otrzymanych nanometrycznych cząstek ZnO wynika, że otrzymane nanocząstki ZnO są jednorodne, a ich średnica wynosi 4–10 nm.

#### Przykład 7

Otrzymywanie nanocząstek tlenku cynku z (p-Ph-Ph-CONH)<sub>6</sub>Zn<sub>4</sub>O i permetylowanej  $\beta$ -cyklo-dekstryny ( $\beta$ -CD(Me<sub>21</sub>)) w atmosferze powietrza.

Amorficzna faza prekursora (p-Ph-Ph-CONH)<sub>6</sub>Zn<sub>4</sub>O (okso-cynkowej pochodnej parafenyloben-zamidu) w obecności permetylowanej  $\beta$ -cyklodekstryny w atmosferze powietrza, w szklanym reakt-orze, w roztworze toluenu, w temperaturze 50°C, przez czas 144 godzin zostały przekształcone w na-nocząstki ZnO. Widmo scharakteryzowanego ZnO na dyfrakto-metrze proszkowym odpowiada widmu wzorcowemu tlenku cynku o strukturze wurcytowej wzbogaconemu o refleksy wynikające z obecności parafenylobenzamidu pochodzącego z użytego prekursora. Wykonano analizę kształtu oraz rozkładu wielkości cząstek z wykorzystaniem transmisyjnego mikroskopu elektronowego TEM. Ze zdjęcia HR-TEM otrzymanych nanometrycznych cząstek ZnO wynika, że otrzymane nanocząstki ZnO są jedno-rodne, a ich średnica wynosi 4–8 nm.

#### Przykład 8

Otrzymywanie nanocząstek tlenku cynku z (p-Me-Ph-CONH)<sub>6</sub>Zn<sub>4</sub>O i karboksymetylo- $\beta$ -cyklo-dekstryny w atmosferze powietrza.

Amorficzna faza prekursora (p-Me-Ph-CONH)<sub>6</sub>Zn<sub>4</sub>O (okso-cynkowej pochodnej parametyloben-zamidu) w obecności karboksymetylo- $\beta$ -cyklodekstryny o stopniu podstawienia grup hydroksylo-wych DS = 3,5 w atmosferze powietrza, w szklanym reaktorze, w zawieszynie etanolu, w temperaturze wrze-nia rozpuszczalnika (78°C), przez czas 120 godzin zostały przekształcone w nanocząstki ZnO. Widmo scharakteryzowanego ZnO na dyfrakto-metrze proszkowym odpowiada widmu wzorcowemu tlenku cynku o strukturze wurcytowej wzbogaconemu o refleksy wynikające z obecności parametylobenza-

midu pochodzącego z użytego prekursora. Wykonano analizę kształtu oraz rozkładu wielkości cząstek z wykorzystaniem transmisyjnego mikroskopu elektronowego TEM. Otrzymane nanocząstki ZnO są jednorodne, a ich wielkość zawiera się w przedziale 4–6 nm.

#### Przykład 9

Otrzymywanie nanocząstek tlenku cynku z  $(\text{Ad-CONH})_6\text{Zn}_4\text{O}$  (gdzie Ad oznacza grupę adamantylową) i hydroksypropylo- $\beta$ -cyklodekstryny w atmosferze powietrza.

Monokryształy prekursora  $(\text{Ad-CONH})_6\text{Zn}_4\text{O}$  w obecności hydroksypropylo- $\beta$ -cyklodekstryny o stopniu podstawienia grup hydroksylowych DS = 4,5 w atmosferze powietrza, w szklanym reaktorze, w zawieszynie metanolu, w temperaturze wrzenia rozpuszczalnika, przez czas 96 godzin zostały przekształcone w nanocząstki ZnO. Widmo scharakteryzowanego ZnO na dyfrakto-metrze proszkowym odpowiada widmu wzorcowemu tlenku cynku o strukturze wurcytovej wzbogaconemu o refleksy wynikające z obecności amidu kwasu adamantano-1-karboksylowego pochodzącego z użytego prekursora. Wykonano analizę kształtu oraz rozkładu wielkości cząstek z wykorzystaniem transmisyjnego mikroskopu elektronowego TEM. Otrzymane nanocząstki ZnO są jednorodne, a ich wielkość zawiera się w przedziale 4–6 nm.

#### Przykład 10

Otrzymywanie nanocząstek tlenku cynku z  $(2\text{-furyl-CONH})_6\text{Zn}_4\text{O}$  i fosforanowej pochodnej  $\beta$ -cyklodekstryny w atmosferze powietrza.

Monokryształy prekursora  $(2\text{-furyl-CONH})_6\text{Zn}_4\text{O}$  w obecności fosforanowej pochodnej  $\beta$ -cyklodekstryny o stopniu podstawienia grup hydroksylowych DS = 2–6 w atmosferze powietrza, w szklanym reaktorze, w roztworze heksametylofosforamidu, w temperaturze 20°C przez czas 144 godzin zostały przekształcone w nanocząstki ZnO. Widmo scharakteryzowanego ZnO na dyfrakto-metrze proszkowym odpowiada widmu wzorcowemu tlenku cynku o strukturze wurcytovej wzbogaconemu o refleksy wynikające z obecności 13i ety-2-karbamidu pochodzącego z użytego prekursora. Wykonano analizę kształtu oraz rozkładu wielkości cząstek z wykorzystaniem transmisyjnego mikroskopu elektronowego TEM. Otrzymane nanocząstki ZnO są jednorodne, a ich wielkość zawiera się w przedziale 3–5 nm.

#### Przykład 11

Otrzymywanie nanocząstek tlenku cynku z  $(p\text{-Cl-Ph-CONH})_6\text{Zn}_4\text{O}$  i heptakis(2,6-dimetylo)- $\beta$ -cyklodekstryny w atmosferze wilgotnego azotu.

Monokryształy prekursora  $(p\text{-Cl-Ph-CONH})_6\text{Zn}_4\text{O}$  w obecności heptakis(2,6-dimetylo)- $\beta$ -cyklodekstryny w atmosferze wilgotnego azotu, w szklanym reaktorze, w roztworze benzonitrylu, w temperaturze 0°C przez czas 120 godzin zostały przekształcone w nanocząstki ZnO. Widmo scharakteryzowanego ZnO na dyfrakto-metrze proszkowym odpowiada widmu wzorcowemu tlenku cynku o strukturze wurcytovej wzbogaconemu o refleksy wynikające z obecności p-chlorobenzamidu pochodzącego z użytego prekursora. Wykonano analizę kształtu oraz rozkładu wielkości cząstek z wykorzystaniem transmisyjnego mikroskopu elektronowego TEM. Otrzymane nanocząstki ZnO są jednorodne, a ich wielkość zawiera się w przedziale 5–7 nm.

#### Przykład 12

Otrzymywanie nanocząstek tlenku cynku z  $(\text{cykloheksylo-CONH})_6\text{Zn}_4\text{O}$  i 14i etyl- $\beta$ -cyklodekstryny w atmosferze wilgotnego tlenu.

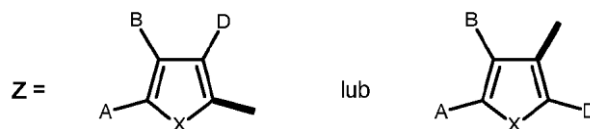
Amorficzna faza prekursora  $(\text{cykloheksylo-CONH})_6\text{Zn}_4\text{O}$  w obecności 14i etyl- $\beta$ -cyklodekstryny w atmosferze wilgotnego tlenu, w szklanym reaktorze, w zawieszynie eteru 14i etylowego, w temperaturze 20°C przez czas 120 godzin zostały przekształcone w nanocząstki ZnO. Widmo scharakteryzowanego ZnO na dyfrakto-metrze proszkowym odpowiada widmu wzorcowemu tlenku cynku o strukturze wurcytovej wzbogaconemu o refleksy wynikające z obecności cykloheksylokarbamidu pochodzącego z użytego prekursora. Wykonano analizę kształtu oraz rozkładu wielkości cząstek z wykorzystaniem transmisyjnego mikroskopu elektronowego TEM. Otrzymane nanocząstki ZnO są jednorodne, a ich wielkość zawiera się w przedziale 4–6 nm.

#### Przykład 13

Otrzymywanie nanocząstek tlenku cynku z  $(\text{Ph-CONH})_6\text{Zn}_4\text{O}$  i monoazydo- $\beta$ -cyklodekstryny w atmosferze wilgotnego azotu.

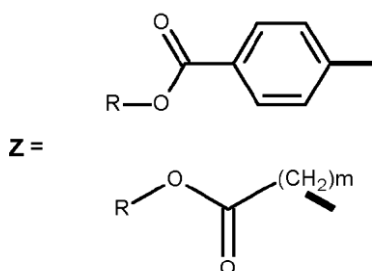
Monokryształy prekursora  $(\text{Ph-CONH})_6\text{Zn}_4\text{O}$  w obecności monoazydo- $\beta$ -cyklodekstryny w atmosferze wilgotnego azotu, w szklanym reaktorze, w roztworze N,N-dimetylosulfotlenku, w temperaturze 20°C przez czas 120 godzin zostały przekształcone w nanocząstki ZnO. Widmo scharakteryzowanego ZnO na dyfrakto-metrze proszkowym odpowiada widmu wzorcowemu tlenku cynku o strukturze wurcytovej wzbogaconemu o refleksy wynikające z obecności benzamidu pochodzącego z użytego





gdzie X jest O, S, NH, a A, B, D jest podstawnikiem pierścienia aromatycznego i jest równoznaczny z: H, R, F, Cl, Br, I, OH, Ph, OR, OPh, SR, SPh, COOR, B(OR)<sub>2</sub>, B(OPh)<sub>2</sub>, przy czym R jest grupą alkilową C1–C15 prostą lub rozgałęzioną;

– grupę alkilowo- lub aryloestrową scharakteryzowaną wzorami:

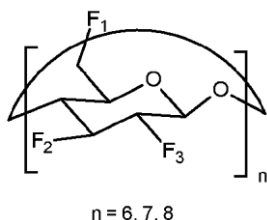


gdzie m oznacza liczbę z przedziału od 1 do 10, przy czym R jest grupą alkilową C1–C15, prostą lub rozgałęzioną,

2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że gdy Z oznacza łańcuch polieterowy m i n oznacza liczbę z przedziału od 1 do 5.

3. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że prekursor jest pochodną amidu: octowego, propionowego, piwalowego, masłowego, izomasłowego, walerianowego, izowalerianowego, kapronowego, izokapronowego, enantowego, izoenantowego, kaprylowego, peralgonowego, kaprynowego, adamantano-1-karboksylowego, adamantano-2-karboksylowego, norborenowego, benzooesowego, metoksybenzooesowego, etoksybenzooesowego, halogenbenzooesowego, metylobenzooesowego, hydroksylbenzooesowego, fenyllooctowego, difenyllooctowego, trifenyllooctowego, perfluorobenzooesowego, 1- i 2-naftoesowego, 1- i 2-perfluoronaftoesowego, bifenylowego, weratrowego, galusowego, anyżowego, fenoksybenzooesowego, cynamonowego i migdałowego.

4. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że jako ligandy supramolekularne stosuje się cyklodekstryny scharakteryzowane wzorem:

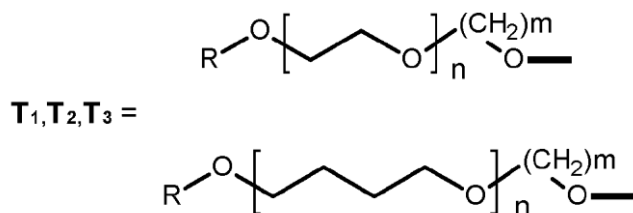


w którym n oznacza ilość jednostek glukozowych i  $n = 6, 7, 8$ , a grupy  $F_1, F_2, F_3$  stanowią podstawniki cyklodekstryny (CD) i oznaczają:

– grupę hydroksylową  $F_1, F_2, F_3 = \text{OH}$ ;

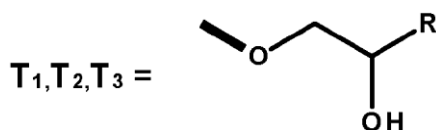
grupę eterową  $F_1, F_2, F_3 = \text{OR}$ , gdzie R jest takie samo lub różne i oznacza grupę alkilową C1–C15 prostą lub rozgałęzioną,

– łańcuch polieterowy, gdzie  $F_1 = T_1, F_2 = T_2, F_3 = T_3$ , a  $T_1, T_2, T_3$  są scharakteryzowane wzorami:



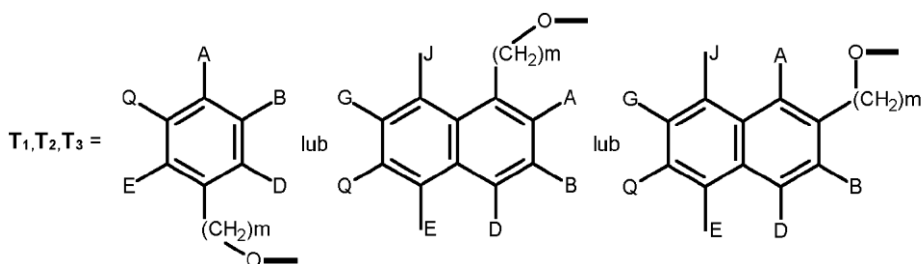
gdzie m i n oznacza liczbę od 1 do 8, przy czym R jest grupą alkilową C1–C15 prostą lub rozgałęzioną,

– grupę eterową,  $F_1 = OT_1$ ,  $F_2 = OT_2$ ,  $F_3 = OT_3$ , a  $T_1$ ,  $T_2$ ,  $T_3$  są scharakteryzowane wzorami:



a R oznacza grupę alkilową C1–C15 prostą lub rozgałęzioną,

– grupę aryloeterową, ewentualnie podstawioną, gdzie  $F_1 = T_1$ ,  $F_2 = T_2$ ,  $F_3 = T_3$ , a  $T_1$ ,  $T_2$ ,  $T_3$  są scharakteryzowane wzorami:



gdzie m jest liczbą od 0 do 5, a A, B, D, E, Q, G, J jest podstawnikiem pierścienia arylowego i oznacza: atom H, F, Cl, Br, I lub grupę OH, R, Ph, OR, OPh, SR, SPh, COOR, B(OR)<sub>2</sub>, B(OPh)<sub>2</sub>, P(OR)<sub>2</sub>, O=P(OR)<sub>2</sub>, OSiR<sub>3</sub>, NH<sub>2</sub>, NHR, NR<sub>2</sub>, przy czym R jest grupą alkilową C1–C15 prostą lub rozgałęzioną,

przy czym dla cyklodekstryn modyfikowanych stopień podstawienia grup hydroksylowych wyjściowej niemodyfikowanej cyklodekstryny grupami  $F_1$ ,  $F_2$ ,  $F_3$  zawiera się w przedziale  $0 \leq DS \leq n \cdot 3$ , gdzie n oznacza liczbę jednostek glukozowych cyklodekstryny.

5. Sposób według zastrz. 4, **znamienny tym**, że ligand supramolekularny stanowi: cyklodekstryna niemodyfikowana lub modyfikowana grupami metylowymi, hydroksypropylowymi, benzyłowymi, karboksymetyłowymi, sulfhydryłowymi, aminowymi, azydkowymi lub acetyłowymi.

6. Sposób według zastrz. 4 albo 5, **znamienny tym**, że ligand supramolekularny stanowi cyklodekstryna niemodyfikowana lub modyfikowana monopodstawiona, losowo podstawiona, perpodstawiona oraz podstawiona z 1° lub 2° strony makropierścienia.

7. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że transformację prekursora do nanometrycznego tlenku cynku prowadzi się w atmosferze powietrza albo czystego tlenu albo w atmosferze wilgotnego tlenu.

8. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że transformację prekursora prowadzi się w obecności wody jako czynnika hydrolizującego.

9. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że transformację prekursora prowadzi się z użyciem liganda supramolekularnego zawierającego w swojej strukturze cząsteczki wody krystalizacyjnej.

10. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że transformację prekursora prowadzi się przy zastosowaniu czynnika dyspergującego, którym jest rozpuszczalnik organiczny, który nie rozpuszcza prekursora lub przy zastosowaniu rozpuszczalnika, w którym prekursor jest rozpuszczalny.

11. Sposób według zastrz. 10, **znamienny tym**, że jako czynnik dyspergujący lub rozpuszczalnik stosuje się toluen, benzen, ksylen, tetrahydrofuran, dioksan, eter dietylowy, dimetoksyetan, chlorek metylenu, chlorek etylu, dichloroetan, etanol, metanol, izo-propanol, n-propanol, butanol, izo-butanol, sec-butanol, tert-butanol, acetonitryl, benzonitryl, propionitryl, nitrometan, nitroetan, nitropropan, izoniopropan, DMSO, HMPA, DMF, DEF, etoksyetanol, metoksyetanol lub ich mieszaniny.

12. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że proces otrzymywania ZnO prowadzi się w zakresie temperatur, -40–1000°C.

13. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że proces otrzymywania ZnO prowadzi się przez czas od godziny do 168 godzin.

14. Nanocząstki tlenku cynku stabilizowane ligandami amidowymi określonymi wzorem ogólnym Z-CONH<sub>n</sub>, w którym n oznacza 1, gdy ligand związany jest wiązaniem kowalencyjnym lub 2, gdy związany jest on wiązaniem wodorowym bądź koordynacyjnym, a Z ma znaczenie określone w zastrzeżeniu 1.

15. Nanocząstki według zastrz. 14 otrzymane sposobem określonym w zastrzeżeniach 1–13.

16. Zastosowanie nanocząstek ZnO określonych w zastrzeżeniu 14 jako elementów budulcowych sensorów i biosensorów opartych na zjawisku fluorescencji oraz w obrazowaniu biomedycznym jako barwnik fluorescencyjny.

17. Zastosowanie według zastrz. 16, **znamiennie tym**, że stosuje się nanocząstki otrzymane sposobem określonym w zastrzeżeniach 1–13.

## Rysunki

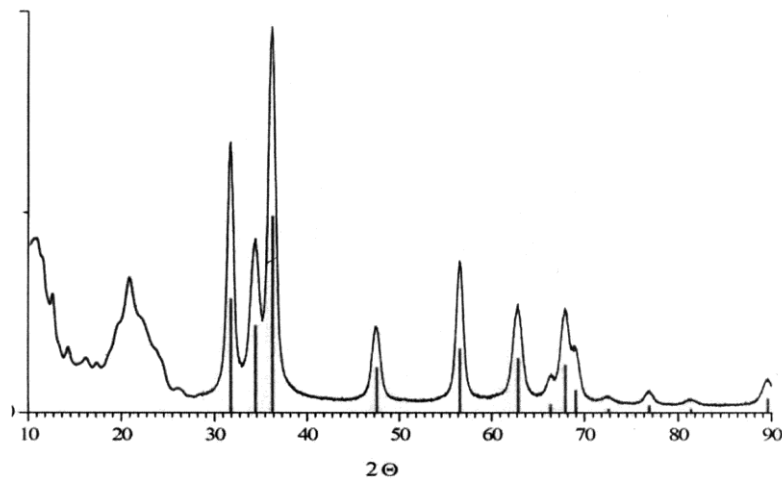


Fig. 1

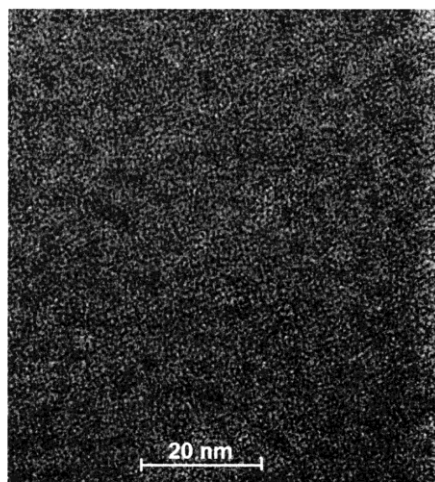
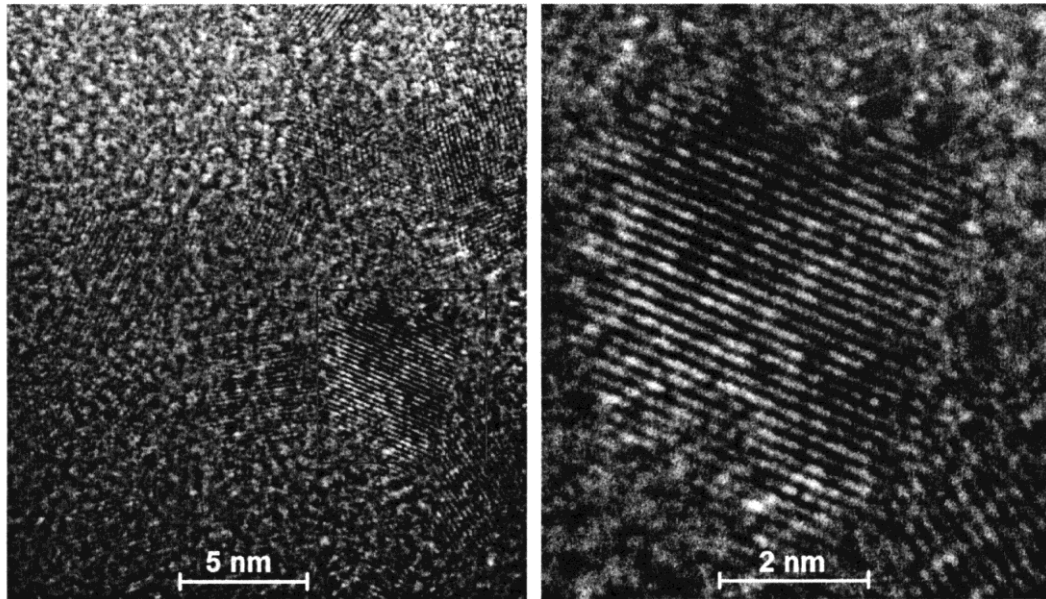
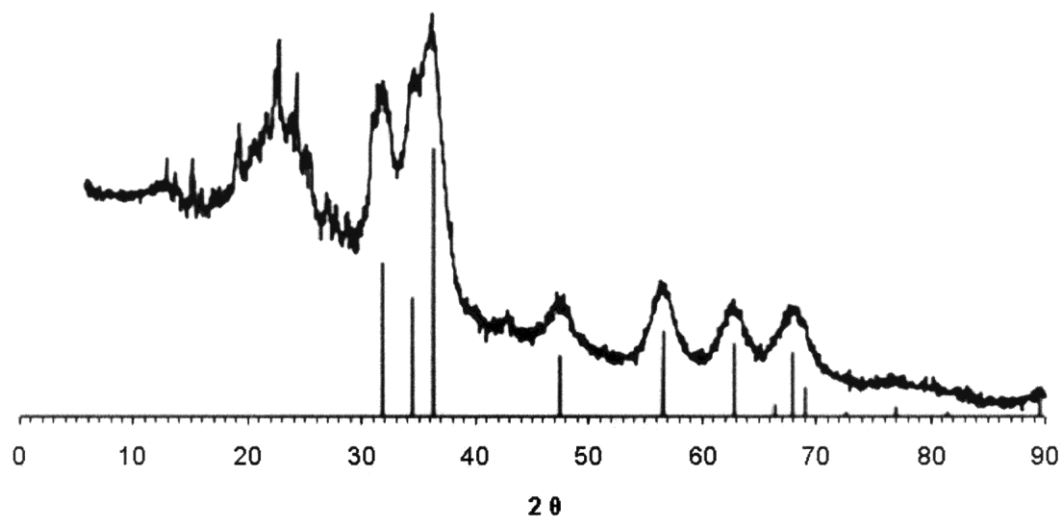


Fig. 2

**Fig. 3****Fig. 4**

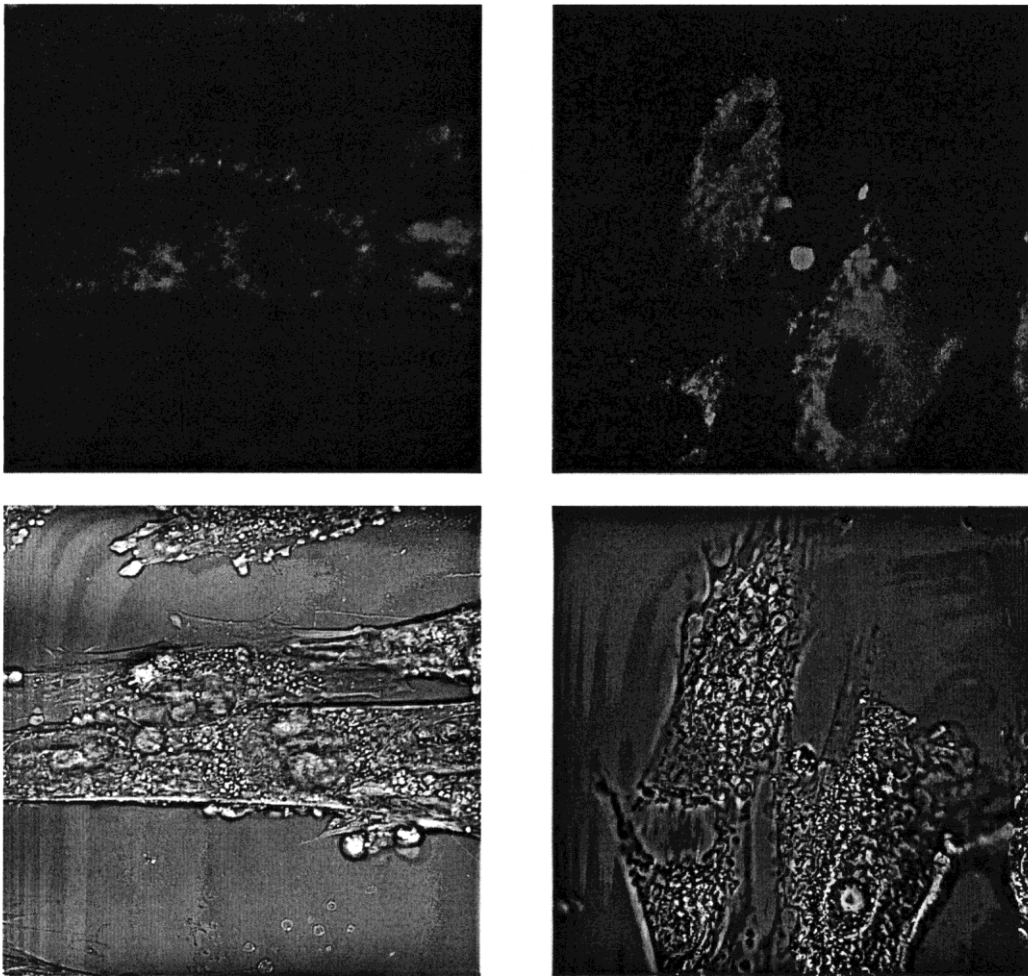


Fig. 5

