

RZECZPOSPOLITA  
POLSKA



Urząd Patentowy  
Rzeczypospolitej Polskiej

(12) **OPIS PATENTOWY** (19) **PL** (11) **230213**

(13) **B1**

(21) Numer zgłoszenia: **408279**

(51) Int.Cl.  
**C09K 11/77 (2006.01)**

(22) Data zgłoszenia: **21.05.2014**

---

(54) **Sposób modyfikacji nieorganicznych nanokryształów fluorkowych domieszkowanych jonami ziem rzadkich**

---

(43) Zgłoszenie ogłoszono:  
**16.02.2015 BUP 04/15**

(45) O udzieleniu patentu ogłoszono:  
**31.10.2018 WUP 10/18**

(73) Uprawniony z patentu:  
**POLITECHNIKA WROCŁAWSKA, Wrocław, PL**

(72) Twórca(y) wynalazku:  
**BARTŁOMIEJ SOJKA, Cieszyn, PL**  
**ARTUR PODHORODECKI, Wrocław, PL**  
**MATEUSZ BAŃSKI, Jelenia Góra, PL**  
**JAN MISIEWICZ, Wrocław, PL**

(74) Pełnomocnik:  
**rzecz. pat. Katarzyna Paprzycka**

---

**PL 230213 B1**

## Opis wynalazku

Przedmiotem wynalazku jest sposób modyfikacji nieorganicznych nanokryształów fluorkowych domieszkowanych jonami ziem rzadkich, które poprzez swoje właściwości optyczne znajdują zastosowanie w optyce, zwłaszcza w różnego rodzaju obrazowaniu.

Z międzynarodowego zgłoszenia patentowego nr WO2013040464 A1 znane są fosforyzujące nanokryształy o wielkości do 5 nm oraz sposób ich wytwarzania.

Z amerykańskiego zgłoszenia patentowego nr US80088631 znane są kubiczne nanokryształy na bazie fluorku sodu, które są domieszkowane jonami ziem rzadkich o rozmiarze 50 nm oraz sposób ich otrzymywania.

Jednakże, we wspomnianych wyżej rozwiązaniach rezultatem końcowym są hydrofobowe (a więc nie rozpuszczalne w wodzie) nanokryształy. Odpowiedzialne są za to ligandy powierzchniowe które jednak były niezbędne w procesie syntezy. Do zastosowań biomedycznych takich jak *in vitro*, a już szczególnie gdzie mamy do czynienia z żywym materiałem (*in vivo*) konieczna jest modyfikacja ich powierzchni, tak aby nanokryształy mogły brać udział w reakcjach w środowisku wodnym. Np. z publikacji (Z. Chen, H. Chen, H. Hu, M. Yu, F. Li, Q. Zhang, Z. Zhou, T. Yi, and C. Huang, Versatile Synthesis Strategy for Carboxylic Acid-functionalized Upconverting Nanophosphors as Biological Labels J. Am. Chem. Soc. 2008, 130, 3023–3029). Istnieje kilka metod, aby uzyskać pożądany efekt: pokrycie powierzchni dodatkową warstwą krzemionki (Z. Li, L. Wang, Z. Wang, X. Liu, and Y. Xiong, Modification of NaYF<sub>4</sub>:Yb,Er@SiO<sub>2</sub> Nanoparticles with Gold Nanocrystals for Tunable Green-to-Red Upconversion Emissions, J. Phys. Chem. C 2011, 115, 3291–3296), utlenianie i dalsza chemiczna obróbka już obecnych na powierzchni ligandów lub usuwanie ich za pomocą kwasu (B. Nicoletta, F. Vetrone, G. A. Ozin and J. A. Capobianco, Synthesis of Ligand-Free Colloidally Stable Water Dispersible Brightly Luminescent Lanthanide-Doped Upconverting Nanoparticles, Nano Lett. 2011, 11, 835–840).

W tym przypadku posłużono się metodą wymiany ligandów, czyli zastąpiono obecne po syntezie ligandy hydrofobowe na takie, które nadają nanokryształom właściwości hydrofilowe. W literaturze dostępne są informacje o takich modyfikacjach powierzchni nanokryształów fluorkowych (Y. Jun, Y. M. Huh, J. Choi, J. H. Lee, H. T. Song, S. Kim, S. Yoon, K. S. Kim, J. S. Shin, J. S. Suh and J. Cheon, Nanoscale Size Effect of Magnetic Nanocrystals and Their Utilization for Cancer Diagnosis via Magnetic Resonance Imaging, J. Am. Chem. Soc. 2005, 127, 5732–5733; Q. Chen, X. Wang, F. Chen, Q. Zhang, B. Dong, H. Yang, G. Liu and Y. Zhu, Functionalization of upconverted luminescent NaYF<sub>4</sub>:Yb/Er nanocrystals by folic acid-chitosan conjugates for targeted lung cancer cell imaging, J. Mater. Chem. 2011, 21, 7661–7667).

Po takim procesie zależy nam na tym, aby nanokryształy nie tylko były przystosowane do reakcji w środowisku wodnym, ale również by miały odpowiednie grupy funkcyjne na swojej powierzchni, które umożliwią ich dalszą funkcjonalizację.

Na szczególną uwagę zasługują ligandy, które mają grupę holową (-SH) i karboksylową zarażem (-COOH). Zgodnie z Green (M. Green, The nature of quantum dot capping ligands, J. Mater. Chem., 2010, 20, 5797–5809) wykazują one silne powinowactwo do powierzchni nanokryształów przez grupę holową, a więc po procesie wymiany ligandów otrzymane nanokryształy zakończone są grupą COOH.

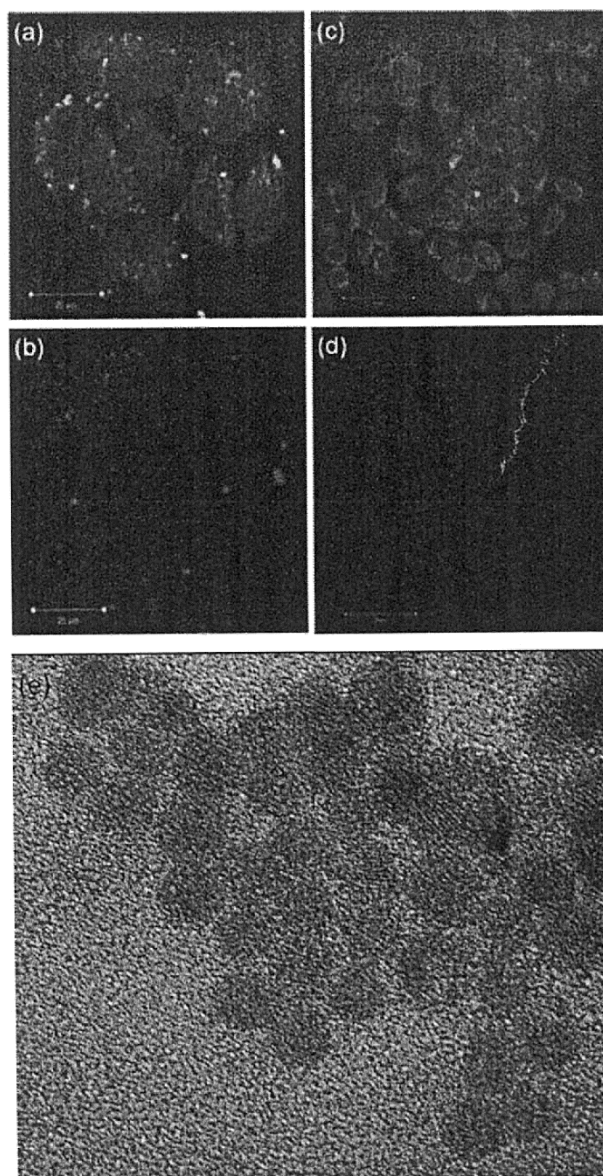
Istota sposobu modyfikacji nieorganicznych nanokryształów fluorkowych domieszkowanych jonami ziem rzadkich polega na tym, że nanokryształy o wzorze ogólnym NaAF<sub>4</sub>:B<sup>3+</sup>,C<sup>3+</sup>, w którym A oznacza itr (Y) lub jon ziem rzadkich wybrany spośród gadolinu (Gd), europu (Eu) lub erbu (Er), a B i C oznacza lantanowiec wybrany spośród gadolinu (Gd), europu (Eu), erbu (Er), tulu (Tm), iterbu (Yb), neodymu (Nd) lub terbu (Tb), które na swojej powierzchni zawierają tlenek trioktylofosfiny (TOPO) lub kwas oleinowy (OA) rozpuszcza się toluenie lub chloroformie, dodaje się kwas mezo-2,3-dimerkaptobursztynowy (DMSA) lub kwas 3-merkaptopropionowy (3MPA) uprzednio rozpuszczone w dimetylosylfotlenku (DMSO) nagazowanym argonem, po czym mieszaninę poddaje się działaniu ultradźwięków w czasie od 1 do 5 godzin lub miesza się za pomocą mieszadła magnetycznego w czasie od 1 do 5 godzin, a następnie dodaje się metanolu lub etanolu i całość odwirowuje się, po czym powstały osad z nanokryształów rozpuszcza się w wodzie destylowanej.

Korzystnie nagazowuje się całość mieszaniny argonem.

Zaletą sposobu według wynalazku jest to, że nanokryształy które otrzymujemy są biokompatybilne poprzez swoje właściwości hydrofilowe. Sposób modyfikacji według wynalazku składa się z kilku etapów i może być łatwo dostosowywany do nanokryształów o różnym składzie i różnej powierzchni

determinowanej przez ligandy. Zaletą sposobu jest również to, że przebiega on w obojętnych warunkach zapewnionych przepływem argonu, jak również tym, że jest stosunkowo szybki tj. 2 godzinny, oraz to, że otrzymane nanokryształy mają na powierzchni grupę karboksylową, która właśnie za tą biokompatybilność odpowiada. Biokompatybilność zmodyfikowanych nanokryształów udało pokazać się przez przyłączenie nanokryształów do molekuł biologicznych, a konkretnie streptawidyny i biotyny a następnie użyto ich do obrazowania komórkowego, czego rezultaty zostały pokazane na poniższych zdjęciach które przedstawiają:

- a. Zdjęcia z mikroskopu konfokalnego komórek HeLa po 24 godzinnej inkubacji w roztworze  $20 \mu\text{g/ml}$   $\text{NaGdF}_4:\text{Yb,Er}$  z Lipofektaminą 2000 po nałożeniu wszystkich trzech kanałów, gdzie zielony – kanał autofluorescencji z komórek, niebieski – kanał jąder komórkowych, czerwony – kanał nanocząstek.
- b. To samo co dla (a), ale tylko dla kanału nanokryształów.
- c. Zdjęcia z mikroskopu konfokalnego komórek HeLa z Lipofektaminą 2000 BEZ nanokryształów po nałożeniu wszystkich trzech kanałów.
- d. To samo co dla (c), ale tylko dla kanału nanokryształów.
- e. Zdjęcie TEM, czyli z transmisyjnego mikroskopu elektronowego nanokryształów  $\text{NaYF}_4:\text{Er}$



Przedmiot wynalazku przedstawiony jest bliżej w przykładach wykonania.

#### Przykład 1

1 ml nanokryształów o wzorze  $\text{NaYF}_4:\text{Eu}(5\%),\text{Tb}(10\%)$ , które na swojej powierzchni mają TOPO wytrąca się acetonem w nadmiernej ilości, odwirowany osad z nanokryształów rozpuszcza się w 1 ml toluenu, dodaje się 40 mg DMSA uprzednio rozpuszczonego w 4 ml DMSO nagazowanym argonem, po czym mieszaninę poddaje się działaniu ultradźwięków w czasie 3 godzin, a następnie całość odwirowuje się, po czym powstały osad z nanokryształów rozpuszcza się w 4 ml wody destylowanej. W razie problemów z rozpuszczeniem używa się wytrząsarki lub łaźni ultradźwiękowej przez 5 minut.

#### Przykład 2

1 ml nanokryształów o wzorze  $\text{NaYF}_4:\text{Eu}(5\%),\text{Tb}(10\%)$ , które na swojej powierzchni mają TOPO wytrąca się acetonem w nadmiernej ilości, następnie odwirowany osad z nanokryształów rozpuszcza się w 1 ml toluenu, dodaje się 20 mg DMSA uprzednio rozpuszczonego w 4 ml DMSO nagazowanym argonem, po czym mieszaninę miesza się za pomocą mieszadła magnetycznego przez 5 godzin. Po tym czasie mieszaninę odwirowuje się, a powstały osad rozpuszcza się w 4 ml wody destylowanej. W razie problemów z rozpuszczeniem używa się wytrząsarki lub łaźni ultradźwiękowej przez 5 minut.

#### Przykład 3

1 ml nanokryształów o wzorze  $\text{NaY}(95\%)\text{F}_4:\text{Eu}(5\%)$ , które na swojej powierzchni mają TOPO wytrąca się acetonem w nadmiernej ilości, odwirowany osad z nanokryształów rozpuszcza się w 1 ml toluenu, dodaje się 20 mg DMSA uprzednio rozpuszczonego w 4 ml DMSO nagazowanym argonem, po czym mieszaninę poddaje się działaniu ultradźwięków w czasie 3 godzin, następnie całość odwirowuje się, po czym powstały osad z nanokryształów rozpuszcza się w 4 ml wody destylowanej. W razie problemów z rozpuszczeniem używa się wytrząsarki lub łaźni ultradźwiękowej przez 5 minut.

#### Przykład 4

1 ml nanokryształów o wzorze  $\text{NaY}(95\%)\text{F}_4:\text{Eu}(5\%)$ , które na swojej powierzchni mają TOPO wytrąca się acetonem w nadmiernej ilości, następnie odwirowany osad z nanokryształów rozpuszcza się w 1 ml toluenu, dodaje się 60 mg DMSA uprzednio rozpuszczonego w 4 ml DMSO nagazowanym argonem, po czym mieszaninę miesza się za pomocą mieszadła magnetycznego przez 5 godzin. Po tym czasie mieszaninę odwirowuje się, a powstały osad rozpuszcza się w 4 ml wody destylowanej. W razie problemów z rozpuszczeniem używa się wytrząsarki lub łaźni ultradźwiękowej przez 5 minut.

#### Przykład 5

1 ml nanokryształów o wzorze  $\text{NaGd}(80\%)\text{F}_4:\text{Eu}(20\%)$ , które na swojej powierzchni mają OA wytrąca się etanolem w nadmiernej ilości, odwirowany osad z nanokryształów rozpuszcza się w 2,5 ml chloroformu, dodaje się 20 mg DMSA uprzednio rozpuszczonego w 2,5 ml DMSO nagazowanym argonem, po czym mieszaninę poddaje się działaniu ultradźwięków w czasie 2 godzin. Następnie dodaje się 2,5 ml wody destylowanej i stosuje się ultradźwięki przez kolejną godzinę. Po upływie tego czasu całość odwirowuje się, po czym powstały osad z nanokryształów rozpuszcza się w 4 ml wody destylowanej. W razie problemów z rozpuszczeniem używa się wytrząsarki lub łaźni ultradźwiękowej przez 5 minut.

#### Przykład 6

1 ml nanokryształów o wzorze  $\text{NaGd}(80\%)\text{F}_4:\text{Eu}(20\%)$ , które na swojej powierzchni mają OA wytrąca się etanolem w nadmiernej ilości, odwirowany osad z nanokryształów rozpuszcza się w 2,5 ml chloroformu, dodaje się 20 mg DMSA uprzednio rozpuszczonego w 2,5 ml DMSO nagazowanym argonem, po czym całość miesza się mieszadłem magnetycznym przez 3 godziny. Następnie dodaje się 2,5 ml wody destylowanej i kontynuuje się mieszanie przez kolejną godzinę. Po upływie tego czasu całość odwirowuje się, po czym powstały osad z nanokryształów rozpuszcza się w 4 ml wody destylowanej. W razie problemów z rozpuszczeniem używa się wytrząsarki lub łaźni ultradźwiękowej przez 5 minut.

#### Przykład 7

1 ml nanokryształów o wzorze  $\text{NaEu}(100\%)\text{F}_4$ , które na swojej powierzchni mają OA wytrąca się etanolem w nadmiernej ilości, odwirowany osad z nanokryształów rozpuszcza się w 2,5 ml chloroformu, dodaje się 60 mg DMSA uprzednio rozpuszczonego w 2,5 ml DMSO nagazowanym argonem, po czym mieszaninę poddaje się działaniu ultradźwięków w czasie 3 godzin. Następnie dodaje się 2,5 ml wody destylowanej i stosuje się ultradźwięki przez kolejną godzinę. Po upływie tego czasu ca-

łość odwirowuje się, po czym powstały osad z nanokryształów rozpuszcza się w 4 ml wody destylowanej. W razie problemów z rozpuszczeniem używa się wytrząsarki lub łaźni ultradźwiękowej przez 5 minut.

#### Przykład 8

1 ml nanokryształów o wzorze  $\text{NaEu}(100\%)\text{F}_4$ , które na swojej powierzchni mają OA wytrąca się etanolem w nadmiernej ilości, odwirowany osad z nanokryształów rozpuszcza się w 2,5 ml chloroformu, dodaje się 100 mg DMSA uprzednio rozpuszczonego w 2,5 ml DMSO nagazowanym argonem, po czym całość miesza się mieszadłem magnetycznym przez 4 godziny. Następnie dodaje się 2,5 ml wody destylowanej i kontynuuje się mieszanie przez kolejną godzinę. Po upływie tego czasu całość odwirowuje się, po czym powstały osad z nanokryształów rozpuszcza się w 4 ml wody destylowanej. W razie problemów z rozpuszczeniem używa się wytrząsarki lub łaźni ultradźwiękowej przez 5 minut.

#### Przykład 9

2 ml nanokryształów o wzorze  $\text{NaGd}(85\%)\text{F}_4:\text{Er}(5\%):\text{Yb}(10\%)$ , które na swojej powierzchni mają OA wytrąca się etanolem w nadmiernej ilości, odwirowany osad z nanokryształów rozpuszcza się w 5 ml chloroformu, dodaje się 40 mg DMSA uprzednio rozpuszczonego w 5 ml DMSO nagazowanym argonem, po czym mieszaninę poddaje się działaniu ultradźwięków w czasie 2 godzin. Następnie dodaje się 5 ml wody destylowanej i stosuje się ultradźwięki przez kolejną godzinę. Po upływie tego czasu całość odwirowuje się, po czym powstały osad z nanokryształów rozpuszcza się w 4 ml wody destylowanej. W razie problemów z rozpuszczeniem używa się wytrząsarki lub łaźni ultradźwiękowej przez 5 minut.

#### Przykład 10

1 ml nanokryształów o wzorze  $\text{NaGd}(85\%)\text{F}_4:\text{Er}(5\%):\text{Yb}(10\%)$ , które na swojej powierzchni mają OA wytrąca się etanolem w nadmiernej ilości, odwirowany osad z nanokryształów rozpuszcza się w 2,5 ml chloroformu, dodaje się 20 mg DMSA uprzednio rozpuszczonego w 2,5 ml DMSO nagazowanym argonem, po czym całość miesza się mieszadłem magnetycznym przez 4 godziny. Następnie dodaje się 2,5 ml wody destylowanej i kontynuuje się mieszanie przez kolejną godzinę. Po upływie tego czasu całość odwirowuje się, po czym powstały osad z nanokryształów rozpuszcza się w 4 ml wody destylowanej. W razie problemów z rozpuszczeniem używa się wytrząsarki lub łaźni ultradźwiękowej przez 5 minut.

#### Przykład 11

1 ml nanokryształów o wzorze  $\text{NaEr}(100\%)\text{F}_4$ , które na swojej powierzchni mają OA wytrąca się etanolem w nadmiernej ilości, odwirowany osad z nanokryształów rozpuszcza się w 2,5 ml chloroformu, dodaje się 60 mg DMSA uprzednio rozpuszczonego w 2,5 ml DMSO nagazowanym argonem, po czym mieszaninę poddaje się działaniu ultradźwięków w czasie 2 godzin. Następnie dodaje się 2,5 ml wody destylowanej i stosuje się ultradźwięki przez kolejną godzinę. Po upływie tego czasu całość odwirowuje się, po czym powstały osad z nanokryształów rozpuszcza się w 4 ml wody destylowanej. W razie problemów z rozpuszczeniem używa się wytrząsarki lub łaźni ultradźwiękowej przez 5 minut.

#### Przykład 12

1 ml nanokryształów o wzorze  $\text{NaEr}(100\%)\text{F}_4$ , które na swojej powierzchni mają OA wytrąca się metanolem w nadmiernej ilości, odwirowany osad z nanokryształów rozpuszcza się w 2,5 ml chloroformu, dodaje się 20 mg DMSA uprzednio rozpuszczonego w 2,5 ml DMSO nagazowanym argonem, po czym całość miesza się mieszadłem magnetycznym przez 4 godziny. Następnie dodaje się 2,5 ml wody destylowanej i kontynuuje się mieszanie przez kolejną godzinę. Po upływie tego czasu całość odwirowuje się, po czym powstały osad z nanokryształów rozpuszcza się w 4 ml wody destylowanej. W razie problemów z rozpuszczeniem używa się wytrząsarki lub łaźni ultradźwiękowej przez 5 minut.

#### Przykład 13

1 ml nanokryształów o wzorze  $\text{NaGd}(40\%)\text{F}_4:\text{Er}(50%):\text{Yb}(10\%)$ , które na swojej powierzchni mają OA wytrąca się etanolem w nadmiernej ilości, odwirowany osad z nanokryształów rozpuszcza się w 2,5 ml chloroformu, dodaje się 20 mg DMSA uprzednio rozpuszczonego w 2,5 ml DMSO nagazowanym argonem, po czym mieszaninę poddaje się działaniu ultradźwięków w czasie 1 godziny. Następnie dodaje się 2,5 ml wody destylowanej i stosuje się ultradźwięki przez kolejną godzinę. Po upływie tego czasu całość odwirowuje się, po czym powstały osad z nanokryształów rozpuszcza się w 4 ml wody destylowanej. W razie problemów z rozpuszczeniem używa się wytrząsarki lub łaźni ultradźwiękowej przez 5 minut.

#### Przykład 14

1 ml nanokryształów o wzorze  $\text{NaGd}(40\%)\text{F}_4:\text{Er}(50%):\text{Yb}(10\%)$ , które na swojej powierzchni mają OA wytrąca się metanolem w nadmiernej ilości, odwirowany osad z nanokryształów rozpuszcza się

w 2,5 ml chloroformu, dodaje się 20 mg DMSA uprzednio rozpuszczonego w 2,5 ml DMSO nagazowanym argonem, po czym całość miesza się mieszadłem magnetycznym przez 3 godziny. Następnie dodaje się 2,5 ml wody destylowanej i kontynuuje się mieszanie przez kolejną godzinę. Po upływie tego czasu całość odwirowuje się, po czym powstały osad z nanokryształów rozpuszcza się w 4 ml wody destylowanej. W razie problemów z rozpuszczeniem używa się wytrząsarki lub łaźni ultradźwiękowej przez 5 minut.

#### Przykład 15

1 ml nanokryształów o wzorze  $\text{NaGd}(89\%)\text{F}_4:\text{Tm}(1\%),\text{Yb}(10\%)$ , które na swojej powierzchni mają OA wytrąca się metanolem w nadmiernej ilości, odwirowany osad z nanokryształów rozpuszcza się w 2,5 ml chloroformu, dodaje się 100 mg DMSA uprzednio rozpuszczonego w 2,5 ml DMSO nagazowanym argonem, po czym mieszaninę poddaje się działaniu ultradźwięków w czasie 3 godzin. Następnie dodaje się 2,5 ml wody destylowanej i stosuje się ultradźwięki przez kolejną godzinę. Po upływie tego czasu całość odwirowuje się, po czym powstały osad z nanokryształów rozpuszcza się w 4 ml wody destylowanej. W razie problemów z rozpuszczeniem używa się wytrząsarki lub łaźni ultradźwiękowej przez 5 minut.

#### Przykład 16

1 ml nanokryształów o wzorze  $\text{NaGd}(40\%)\text{F}_4:\text{Er}(50\%),\text{Yb}(10\%)$ , które na swojej powierzchni mają OA wytrąca się metanolem w nadmiernej ilości, odwirowany osad z nanokryształów rozpuszcza się w 5 ml chloroformu, dodaje się 40 mg DMSA uprzednio rozpuszczonego w 5 ml DMSO nagazowanym argonem, po czym całość miesza się mieszadłem magnetycznym przez 3 godziny.

Następnie dodaje się 5 ml wody destylowanej i kontynuuje się mieszanie przez kolejną godzinę. Po upływie tego czasu całość odwirowuje się, po czym powstały osad z nanokryształów rozpuszcza się w 4 ml wody destylowanej. W razie problemów z rozpuszczeniem używa się wytrząsarki lub łaźni ultradźwiękowej przez 5 minut.

#### Przykład 17

1 ml nanokryształów o wzorze  $\text{NaGd}(85\%)\text{F}_4:\text{Er}(5\%),\text{Yb}(10\%)$ , które na swojej powierzchni mają OA wytrąca się metanolem w nadmiernej ilości, odwirowany osad z nanokryształów rozpuszcza się w 2,5 ml chloroformu, dodaje się 2,5 ml 3MPA nagazowanym argonem, po czym mieszaninę poddaje się działaniu ultradźwięków w czasie 2 godzin. Następnie dodaje się 2,5 ml wody destylowanej i stosuje się ultradźwięki przez kolejną godzinę. Po upływie tego czasu całość odwirowuje się, po czym powstały osad z nanokryształów rozpuszcza się w 4 ml wody destylowanej. W razie problemów z rozpuszczeniem używa się wytrząsarki lub łaźni ultradźwiękowej przez 5 minut.

#### Przykład 18

1 ml nanokryształów o wzorze  $\text{NaGd}(85\%)\text{F}_4:\text{Er}(5\%),\text{Yb}(10\%)$ , które na swojej powierzchni mają OA wytrąca się metanolem w nadmiernej ilości, odwirowany osad z nanokryształów rozpuszcza się w 2,5 ml chloroformu, dodaje się 2,5 ml 3MPA nagazowanym argonem, po czym całość miesza się mieszadłem magnetycznym przez 3 godziny. Następnie dodaje się 5 ml wody destylowanej i kontynuuje się mieszanie przez kolejną godzinę. Po upływie tego czasu całość odwirowuje się, po czym powstały osad z nanokryształów rozpuszcza się w 4 ml wody destylowanej. W razie problemów z rozpuszczeniem używa się wytrząsarki lub łaźni ultradźwiękowej przez 5 minut.

#### Przykład 19

1 ml nanokryształów o wzorze  $\text{NaYF}_4:\text{Nd}(5\%)$ , które na swojej powierzchni mają TOPO wytrąca się metanolem w nadmiernej ilości, odwirowany osad z nanokryształów rozpuszcza się w 1 ml toluenu, dodaje się 40 mg DMSA uprzednio rozpuszczonego w 4 ml DMSO nagazowanym argonem, po czym całość miesza się mieszadłem magnetycznym przez 4 godziny. Następnie całość odwirowuje się, po czym powstały osad z nanokryształów rozpuszcza się w 4 ml wody destylowanej. W razie problemów z rozpuszczeniem używa się wytrząsarki lub łaźni ultradźwiękowej przez 5 minut.

## Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób modyfikacji nieorganicznych nanokryształów fluorkowych domieszkowanych jonami ziem rzadkich **znamienny tym**, że nanokryształy wzorze ogólnym  $\text{NaAF}_4\text{B}^{3+}\text{C}^{3+}$  w którym A oznacza itr (Y) lub jon ziem rzadkich wybrany spośród gadolinu (Gd), europu (Eu) lub erbu (Er), a B i C oznacza lantanowiec wybrany spośród gadolinu (Gd), europu (Eu), erbu (Er), tulu (Tm), iterbu (Yb), neodymu (Nd) lub terbu (Tb), które na swojej powierzchni zawierają tlenek trioktylofosfiny lub kwas oleinowy rozpuszcza się w toluenie lub chloroformie, dodaje

się kwas mezo-2,3-dimerkaptobursztynowy (DMSA) lub kwas 3-merkaptopropionowy (3MPA) uprzednio rozpuszczone w dimetylosulfotlenku (DMSO) nagazowanym argonem, po czym mieszaninę poddaje się działaniu ultradźwięków w czasie od 1 do 5 godzin lub miesza się za pomocą mieszadła magnetycznego w czasie od 1 do 5 godzin, a następnie dodaje się metanolu lub etanolu całość odwirowuje się, po czym powstały osad z nanokryształów rozpuszcza się w wodzie destylowanej.

2. Sposób według zastrz. 1 **znamienny tym**, że nagazowuje się całość mieszaniny argonem.

