(19) URZĄD PATENTOWY RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

(10) **PL 241979 B1**

(12) # Opis patentowy

(21) Numer zgłoszenia: **436230**
(22) Data zgłoszenia: **2020.12.03**
(43) Data publikacji o zgłoszeniu: **2022.06.06 BUP 23/2022**
(45) Data publikacji o udzieleniu patentu: **2023.01.02 WUP 01/2023**

(51) MKP:
C22B 11/00 *(2006.01)*
B22F 9/24 *(2006.01)*
B82Y 40/00 *(2011.01)*

(73) Uprawniony z patentu:
AKADEMIA GÓRNICZO-HUTNICZA IM. STANISŁAWA STASZICA W KRAKOWIE, Kraków, PL
POLITECHNIKA RZESZOWSKA IM. IGNACEGO ŁUKASIEWICZA, Rzeszów, PL

(72) Twórca(-y) wynalazku:
MAREK WOJNICKI, Kraków, PL
MAGDALENA LUTY-BŁOCHO, Mogilany, PL
PRZEMYSŁAW KWOLEK, Rzeszów, PL

(74) Pełnomocnik:
Patrycja Rosół, Kraków, PL

(54) Tytuł:
Sposób wytwarzania nanocząstek złota o wydłużonym kształcie

PL 241979 B1

Opis wynalazku

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania nanocząstek złota o wydłużonym kształcie w formie nanodrutów i nanonici, przeznaczonych do stosowania w medycynie, katalizie i elektronice.

Znane są z literatury patentowej i publikacji naukowych sposoby wytwarzania nanocząstek złota w formie wydłużonej. Przykładowo w publikacji L. A. da Silva, M. R. Meneghetti pt. „New Aspects of the Gold Nanorod Formation Mechanism via Seed-Mediated Methods Revealed by Molecular Dynamics Simulations" Langmuir 34 (2018): 366–375 opisano metodę wytwarzania nanocząstek złota w formie nanodrutów, w której używa się bromku cetylotrójmetyloamoniowego CTAB jako czynnika stabilizującego, umożliwiającego jednokierunkowy wzrost nanocząstek. CTAB wiąże się z powierzchnią nanocząstek złota, zmniejsza ich energię, blokuje wzrost krystalograficzny w kierunkach innych niż 111, przez co możliwa jest kontrola ewolucji kształtu i wzrostu nanocząstek.

Również w publikacjach Kim, J. H. Song, P. Yang, Photochemical Synthesis of Gold Nanorods, JACS, 124 14316–14317 (2002) oraz J. Pérez-Juste, I. Pastoriza-Santos, L. M. Liz-Marzán, P. Mulvaney, Gold nanorods: Synthesis, characterization and applications, Coordination Chemistry Reviews, 249 (2005) 1870–1901 opisano syntezę nanodrutów złota z zastosowaniem CTAB. Szczególnie ta ostatnia, jako praca przeglądowa obszernie przestawia stan wiedzy o syntezie nanodrutów metodami chemicznymi.

W publikacji N. R. Jana i in. pt. „Seed-Mediated Growth Approach for Shape-Controlled Synthesis of Spheroidal and Rod-like Gold Nanoparticles Using a Surfactant Template", Advanced Materials 13 (18): 1389–1393 (2001) opisano sposób kontrolowania stosunku długości do średnicy nanodrutów złota, poprzez zmianę stężenia zarodków krystalizacji oraz ilości dodanego CTAB.

W publikacji F. Kim i in. pt. „Photochemical Synthesis of Gold Nanorods" JACS 124: 14316–14317 (2002) opisano reakcję redukcji złota za pomocą promieniowania elektromagnetycznego, również w obecności CTAB.

Znany jest z opisu patentowego US8956440 B2 sposób wytwarzania nanocząstek złota z użyciem CTAB, obejmujący następujące etapy: dostarczenie roztworu zarodkowego zawierającego nanocząstki złota, dodanie do niego wodnego roztworu wzrostowego zawierającego CTAB oraz kwasu tetrachloroaurynowego oraz hydrochinonu jako środka redukującego.

Podobnie, w innych rozwiązaniach dotyczących wytwarzania nanocząstek złota w formie nanodrutów, ujawnionych w zgłoszeniach i opisach patentowych np. KR101333962 B1, JP2010053442 A, CN104117075B B, w co najmniej jednym z etapów syntezy jest stosowany bromek cetylotrimetyloamoniowy CTAB jako czynnik stabilizujący i ukierunkowujący wzrost nanocząstek.

Z praktyki przemysłowej i doniesień literaturowych wynika, że bromek cetylotrimetyloamoniowy CTAB jest toksyczny. Jak wynika z jego karty charakterystyki substancji niebezpiecznej, CTAB wskazuje ostrą toksyczność, działa drażniąco na skórę, układ oddechowy, przewód pokarmowy, może powodować uszkodzenie oczu i in.

W publikacji I. P. Lau i in. „In vitro effect of CTAB- and PEG-coated gold nanorods on the induction of eryptosis/erythroptosis in human erythrocytes", Nanotoxicology 6: 847-856 (2012) opisano, że w przypadku biomedycznych aplikacji nanocząstek złota, CTAB musi zostać usunięty z ich powierzchni oraz zastąpiony innym czynnikiem stabilizującym nanocząstki. Badania przeprowadzone przez autorów wskazanej publikacji dowiodły, że nanodruty stabilizowane CTAB miały większą toksyczność niż nanodruty stabilizowane PEG, co było w dużej mierze spowodowane pozostałością CTAB po syntezie i desorpcji CTAB w układzie biologicznym.

Dodatkowo, obecność CTAB na powierzchni nanocząstek złota blokuje ją, przez co uniemożliwia bezpośrednie zastosowanie takich nanocząstek również w katalizie.

Z powodu wskazanych powyżej niedogodności, prowadzone są badania nad sposobami wytwarzania nanocząstek złota o wydłużony kształcie bez użycia CTAB. Jednakże większość dotychczas dostępnych w literaturze prac dotyczy usuwania tego związku z powierzchni nanocząstek dopiero po procesie syntezy z jego użyciem, a modyfikacja powierzchni innymi związkami ma na celu uzyskanie stabilnych nanocząstek. Dla poprawy stabilności otrzymywanych nanocząstek po usunięciu CTAB stosuje się np. stabilizator w postaci poli(glikolu etylenowego) PEG, co opisano w publikacji Zhong Zhanga, i in. pt.: „Fast loading of PEG-SH on CTAB-protected gold nanorods", *RSC Adv.*, (2014), 4, 17760–17767, czy też w postaci albuminy jak opisano w publikacji Dongdong Liab i in. pt.: „Biomimetic albumin-modified gold nanorods for photothermo-chemotherapy and macrophage polarization modulation", Acta Pharmaceutica Sinica B, Vol. 8, Issue 1, (2018), 74–84.

Nieoczekiwanie okazało się, że można wytworzyć nanocząstki złota w postaci nanodrutów i nanonici bez użycia CTAB, które są stabilne, a jednocześnie pozbawione niedogodności powodowanych przez obecność CTAB, które dotychczas ograniczały ich zastosowanie np. medycynie czy też katalizie.

Istota sposobu wytwarzania nanocząstek złota o wydłużonym kształcie, polegającego na jednoetapowym procesie wytworzenia zarodków złota metodą fotochemiczną oraz ich wydłużaniu, charakteryzuje się tym, że do 10 mL roztworu zawierającego kompleks chlorkowy złota(III), o stężeniu w zakresie od $1 \cdot 10^{-5}$ M do $5 \cdot 10^{-4}$ M i pH w zakresie od 2 do 5, dodaje się alkohol metylowy w stosunku objętościowym 2 : 1, a następnie do tej mieszaniny dodaje się proszek ortowanadanu bizmutu $BiVO_4$ w ilości 0,5 g/L. Całość miesza się w temperaturze od 20°C do 50°C z szybkością od 100 do 1200 obr/min oraz jednocześnie naświetla promieniowaniem elektromagnetycznym o długości fali w zakresie od 190 do 900 nm, przez co najmniej 1,5 godziny, aż do wytworzenia na powierzchni $BiVO_4$ metalicznego złota w postaci mieszaniny nanodrutów i nanonici, których średnica nie przekracza 100 nm, natomiast długość wynosi do 20 µm.

Korzystnie naświetlanie prowadzi się promieniowaniem elektromagnetycznym o długości fali od 226 do 405 nm.

Dzięki zastosowaniu $BiVO_4$ w procesie wytwarzania nanocząstek złota o wydłużonym kształcie, wyeliminowano konieczność stosowania toksycznego CTAB. Ortowanadan bizmutu $BiVO_4$ stanowi centrum krystalizacji dla powstających zarodków nanocząstek złota, które powstają na jego powierzchni w wyniku reakcji fotochemicznej. Jako efekt zachodzących reakcji chemicznych oraz procesów fizycznych, w tym adsorpcji, tworzą się uporządkowane struktury metaliczne w formie nanodrutów i nanonici złota. Co więcej, otrzymane struktury są stabilne w czasie, w przeciwieństwie do struktur stabilizowanych czystym CTAB, które są wrażliwe na zmiany pH i temperatury. Dodatkowo użycie $BiVO_4$ jest znacznie tańsze i bezpieczniejsze w stosowaniu niż CTAB.

Sposób wytwarzania nanocząstek złota o wydłużonym kształcie objaśniono poniżej w praktycznych przykładach realizacji wynalazku.

Przykład 1

Do 10 mL roztworu zawierającego kompleks chlorkowy złota(III), o stężeniu $1 \cdot 10^{-4}$ M i pH = 3 dodano alkohol metylowy w stosunku objętościowym 2 : 1, a następnie do tej mieszaniny wsypano 0,0075 g (co odpowiada 0,5 g/L) proszku ortowanadanu bizmutu $BiVO_4$. Całość mieszano w temperaturze 20°C mieszadłem mechanicznym z szybkością 400 obr/min oraz jednocześnie naświetlano promieniowaniem elektromagnetycznym o długości fali 405 nm przez 1,5 godziny. W wyniku reakcji fotochemicznej, na powierzchni $BiVO_4$ powstały zarodki metaliczne złota w postaci mieszaniny nanodrutów i nanonici, z przewagą nanonici, których średnica nie przekraczała 100 nm natomiast długość wynosiła maksymalnie 10 µm.

Przykład 2

Do 10 mL roztworu zawierającego kompleks chlorkowy złota(III), o stężeniu $2,5 \cdot 10^{-4}$ M i pH = 3 dodano alkohol metylowy w stosunku objętościowym 2 : 1, a następnie do tej mieszaniny wsypano 0,0075 g (co odpowiada 0,5 g/L) proszku ortowanadanu bizmutu $BiVO_4$. Całość mieszano w temperaturze 20°C mieszadłem magnetycznych z szybkością 400 obr/min oraz jednocześnie naświetlano promieniowaniem elektromagnetycznym o długości fali 405 nm przez 1,5 godziny. W wyniku reakcji fotochemicznej, na powierzchni $BiVO_4$ powstały zarodki metaliczne złota w postaci mieszaniny nanodrutów i nanonici, z przewagą nanonici, których średnica nie przekraczała 100 nm natomiast długość wynosiła maksymalnie 15 µm.

Przykład 3

Do 10 mL roztworu zawierającego kompleks chlorkowy złota(III), o stężeniu $5 \cdot 10^{-5}$ M i pH = 3 dodano alkohol metylowy w stosunku objętościowym 2 : 1, a następnie do tej mieszaniny wsypano 0,0075 g (co odpowiada 0,5 g/L) proszku ortowanadanu bizmutu $BiVO_4$. Całość mieszano w temperaturze 20°C mieszadłem mechanicznym z szybkością 400 obr/min oraz jednocześnie naświetlano promieniowaniem elektromagnetycznym o długości fali 405 nm przez 1,5 godziny. W wyniku reakcji fotochemicznej, na powierzchni $BiVO_4$ powstały zarodki metaliczne złota w postaci mieszaniny nanodrutów i nanonici, z przewagą nanonici, których średnica nie przekraczała 100 nm natomiast długość wynosiła maksymalnie 5 µm.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania nanocząstek złota o wydłużonym kształcie, polegający na jednoetapowym procesie wytworzenia zarodków złota metodą fotochemiczną oraz ich wydłużaniu, **znamienny tym**, że do 10 mL roztworu zawierającego kompleks chlorkowy złota(III), o stężeniu

w zakresie od $1 \cdot 10^{-5}$ M do $5 \cdot 10^{-4}$ M i pH w zakresie od 2 do 5, dodaje się alkohol metylowy w stosunku objętościowym 2 : 1, a następnie do tej mieszaniny dodaje się proszek ortowanadanu bizmutu $BiVO_4$ w ilości 0,5 g/L i całość miesza w temperaturze od 20°C do 50°C z szybkością od 100 do 1200 obr/min oraz jednocześnie naświetla promieniowaniem elektromagnetycznym o długości fali w zakresie od 190 do 900 nm, przez co najmniej 1,5 godziny, aż do wytworzenia na powierzchni $BiVO_4$ metalicznego złota w postaci mieszaniny nanodrutów i nanonici, których średnica nie przekracza 100 nm, natomiast długość wynosi do 20 μm.

2. Sposób, według zastrz. 1, **znamienny tym**, że naświetlanie prowadzi się promieniowaniem elektromagnetycznym o długości fali od 226 do 405 nm.