

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
3. Juni 2004 (03.06.2004)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 2004/046035 A2**

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: C01F 11/46

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE2003/003823

(22) Internationales Anmeldedatum:  
19. November 2003 (19.11.2003)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:  
102 54 567.7 21. November 2002 (21.11.2002) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von  
US): NANOSOLUTIONS GMBH [DE/DE]; Schnack-  
enburgallee 149, 22525 Hamburg (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): IBARRA, Fernando  
[DE/DE]; Fettstrasse 24, 20357 Hamburg (DE). MEYER,  
Christiane [DE/DE]; Eilenau 28, 22089 Hamburg (DE).  
HAUBOLD, Stephan [DE/DE]; Hartkortsstieg 3, 22765  
Hamburg (DE).

(74) Anwalt: REINHARDT, Thomas; Akazienweg 20, 34117  
Kassel (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (national): AU, CA, CN, IL, JP, KR,  
RU, US.

(84) Bestimmungsstaaten (regional): europäisches Patent (AT,  
BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR,  
HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR).

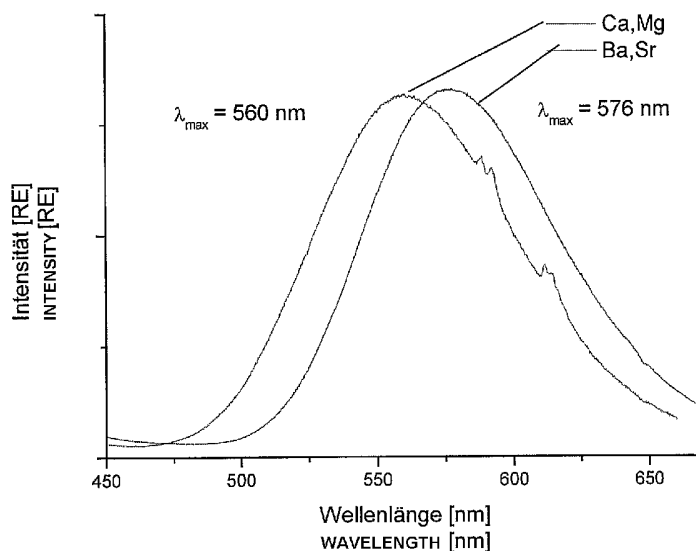
Veröffentlicht:

— ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu ver-  
öffentlichen nach Erhalt des Berichts

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: METHOD FOR PRODUCING ALKALINE EARTH SULPHATE NANOPARTICLES

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON ERDALKALISULFATNANOPARTIKELN



(57) Abstract: The invention relates to synthesis of nanoparticles, in particular to methods for producing nanoparticles with a network consisting of Z sulphate (Z = magnesium (Mg), calcium (Ca), strontium (Sr), barium (Ba) or the binary mixtures thereof). The inventive method consists in synthesising the nanoparticles by crystal growth from an ion Z source and a sulphate ion source in a synthesis liquid phase mixture. The aim of said invention is to produce in a simple way barium sulphate nanoparticles having a small diameter, said particles being uniformly dispersed in water or other solvents. For this purpose, co-ordinating solvents like glycerine, glycol ethylene and other polyethylene glycols, polyalcohols or dimethylsulphoxide (DMSO) are used for the synthesis mixture. In the preferred embodiment, barium is used in the form of chloride and the sulphate source in the form of tetrabutylammonium hydrogen sulphate. Other metallic dopants can be eventually integrated in the nanoparticles network. When the synthesis is also used in the form of chloride.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

WO 2004/046035 A2



*Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.*

---

**(57) Zusammenfassung:** Die vorliegende Erfindung liegt auf dem Gebiet der Synthese von Nanopartikeln. Sie betrifft insbesondere Herstellungsverfahren für Nanopartikel mit einem im wesentlichen aus Z Sulfat (Z = Magnesium (Mg), Calcium (Ca), Strontium (Sr), Barium (Ba) oder binären Mischungen derselben) bestehenden Gitter, bei dem Nanopartikel durch Kristallwachstum aus einer Z-Ionenquelle und einer Sulfationenquelle in einer Flüssigphasensynthesemischung synthetisiert werden. Um Bariumsulfatnanopartikel mit wesentlich geringerem mittlerem Teilchendurchmesser auf einfache Weise zu erzeugen, wobei die Teilchen in Wasser oder anderen Lösemitteln homogen dispergierbar sein sollen, wird vorgeschlagen, koordinierende Lösemittel wie Glyzerin, Ethylenglycol und andere Polyethylenglycole, Polyalkohole oder Dimethylsulfoxid (DMSO) in der Synthesemischung zu verwenden. Dazu wird das Barium bevorzugt als Chlorid und die Sulfatquelle bevorzugt als Tetrabutylammoniumhydrogensulfat vorgelegt. Weitere, optional in die Gitter der Nanopartikel während der Synthese einbaubare Metalldotanden werden ebenfalls bevorzugt als Chloride eingesetzt.

5 Verfahren zur Herstellung von Erdalkalisulfatnanopartikeln

## STAND DER TECHNIK

10 Die vorliegende Erfindung liegt auf dem Gebiet der Synthese von Nanopartikeln. Sie betrifft insbesondere Herstellungsverfahren für Nanopartikel mit einem im wesentlichen aus Z-sulfat ( $Z = \text{Magnesium (Mg), Calcium (Ca), Strontium (Sr), Barium (Ba)}$  oder binäre Mischungen derselben) bestehenden Gitter, bei dem Nanopartikel durch Kristallwachstum aus einer Z-Ionenquelle und einer Sulfationenquelle in einer Flüssigphasensynthesemischung synthetisiert werden.

Herkömmliche Herstellungsverfahren von Z-Sulfat ( $\text{ZSO}_4$ ) Partikeln werden meist als Fällungsreaktion in wässriger Lösung durchgeführt. Die resultierende Größe der Primärpartikel reicht von etwa 100 Nanometern bis in den Millimeter-Bereich. Bedingt durch das Herstellungsverfahren sind diese Partikel agglomeriert und nicht homogen in jeder gewünschten Matrix dispergierbar.

$\text{ZSO}_4$  ist ein bekanntes Wirtsgitter für Dotanden und findet Verwendung in der Leuchtstoffindustrie. Außerdem ist es ein wichtiges Füllmaterial in der Kunststoffindustrie. Bisher hergestellte Partikelagglomerate sind so groß, dass sie das optische Verhalten, wie Transparenz des Kunststoffes deutlich verändern und nicht störungsfrei in die Polymermatrix eingebaut werden können. Mit homogen verteilten Nanopartikeln, deren Oberfläche auf die jeweilige Matrix angepasst wird, lassen sich diese Probleme umgehen. Eine weitere Verwendung fin-

- 2 -

det insbesondere das  $\text{BaSO}_4$  als Kontrastmittel für die X-Ray - Analyse.

5 DE 100 05 685 offenbart ein Herstellungsverfahren für Bariumsulfatnanopartikel mit mittlerem Teilchendurchmesser  $d_{50}$  von 100 bis 10.000 Nanometern. Die Teilchen werden in wässriger Lösung, bevorzugt in Natriumsulfat ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) - oder Schwefelsäure ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) -haltiger Lösung hergestellt.

10

Ein Nachteil bei dieser Methode besteht darin, dass keine Teilchen mit geringerem mittleren Teilchendurchmesser hergestellt werden können, ohne sie zumindest einem weiteren Verfahrensschritt, nämlich einem Mahlprozeß (Nassmahlprozeß) zu unterziehen.

15

Ein weiterer Nachteil liegt darin, dass die synthetisierten Teilchen direkt nach dem Ausfällen aus ihrer Synthesemischung nicht frei in Wasser dispergierbar sind. In DE 100 05 685 wird zum Erreichen der Dispergierbarkeit in Wasser vorgeschlagen, ein organisches Additiv auf die Oberfläche der Teilchen in einem weiteren Verfahrensschritt aufzubringen. Für diesen weiteren Verfahrensschritt werden drei Alternativen offenbart, wobei:

25

- A) der abgetrennte Bariumsulfat-Filterkuchen erst zu einer Paste verarbeitet wird, die dann mit dem Additiv vermischt wird, oder
- B) der Filterkuchen in Wasser suspendiert wird, und die Suspension mit dem Additiv vermischt wird, oder
- 30 C) der Filterkuchen getrocknet und dann mit dem Additiv vermischt wird, wobei dies in einem Sprühmahlverfahren bevorzugt geschehen kann, bei dem das Additiv, wenn es in fester Form als Ausgangsstoff vorliegt, erst noch in Lösung gebracht werden muß.

35

- 3 -

Dieses Herstellungsverfahren ist aufgrund des nachgeschalteten Verfahrensschrittes zum Aufbringen des Additivs umständlich und hat eine nicht befriedigende Ausbeute, zumindest bedingt durch das nachgeordnete Mahlverfahren.

5

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es daher, zumindest Bariumsulfatnanopartikel mit wesentlich geringerem mittlerem Teilchendurchmesser auf einfache Weise zu erzeugen, wobei die Teilchen in Wasser homogen dispergierbar sein sollen.

10

#### VORTEILE DER ERFINDUNG

Der Gegenstand der unabhängigen Ansprüche löst diese Aufgabe, nicht nur für Bariumsulfatnanopartikel, sondern auch für andere Erdalkalisulfatnanopartikel, nämlich magnesium-, Calcium- und Strontiumsulfatnanopartikel, oder für Nanopartikel aus binären Mischungen derselben.

Erfindungsgemäß wird ein Herstellungsverfahren für Nanopartikel offenbart, mit einem im wesentlichen aus Erdalkalisulfat, also „Z-sulfat“ (Z = Magnesium (Mg), Calcium (Ca), Strontium (Sr), oder Barium (Ba)), - oder aus binären Mischungen derselben in einem beliebigen Mischungsverhältnis - bestehenden Gitter, bei dem Nanopartikel durch Kristallwachstum aus einer Z-Ionenquelle und einer Sulfationenquelle in einer Flüssigphasensynthesemischung synthetisiert werden, das dadurch gekennzeichnet ist, dass die Synthesemischung ein nicht-wässriges Lösemittel mit koordinierenden Eigenschaften enthält, das als Steuerkomponente für das Partikelwachstum dient.

Die aus der Synthese resultierenden Partikel sind 0,5 bis 50 Nanometer (nm) groß, bevorzugt 2-30 nm und besonders bevorzugt 5-20 nm mit einer Größenverteilung von 50%, bevorzugt 20%, besonders bevorzugt 10-15%.

35

Je nach gewählter Reaktionstemperatur, Reaktionsdauer oder Reaktandenkonzentration erhält man rezeptur-spezifisch unterschiedlich große Partikel. Die Größenverteilung hängt speziell von dem verwendeten Molekül zur Wachstumssteuerung und dem verwendeten Lösemittel ab. Dabei besteht eine zentrale Funktion des koordinierenden Lösemittels darin, das Kristallwachstum im Vergleich zur Synthese ohne koordinierenden Lösemittel zu verlangsamen, so dass es grundsätzlich labortech-

5 nisch möglich wird, auch den Faktor Zeit als Verweildauer der Nanopartikel in der Synthesemischung als Steuerparameter neben den oben erwähnten rezeptur-spezifischen Parametern zur Steuerung des Größenwachstums mit einzubringen.

Kurz zusammengefasst werden bei der vorliegenden Erfindung koordinierende Lösemittel wie Glyzerin, Ethylenglycol und andere Polyethylenglycole, Polyalkohole oder Dimethylsulfoxid (DMSO) verwendet. Dazu wird das Barium bevorzugt als Chlorid und die Sulfatquelle bevorzugt als Tetrabutylammoniumhydro-

15 gensulfat vorgelegt. Weitere, optional in die Gitter der Nanopartikel während der Synthese einbaubare Metalldotanden werden ebenfalls bevorzugt als Chloride eingesetzt.

Die erfindungsgemäß gewonnenen Nanopartikel sind im Vergleich zum Stand der Technik extrem klein mit mittlerem Durchmesser zwischen 2 und 50 Nanometern herstellbar und lassen sich in besonders bevorzugter Weise ohne weitere Nachbehandlung homogen in Wasser dispergieren. Dies stellt einen erheblichen Vorteil gegenüber dem eingangs zitierten Verfahren des Stand-

25 des der Technik dar, da dort erheblicher Aufwand getrieben werden muss, um die bei der Synthese zu großen (Mikrometer Durchmesser) agglomerierten Partikel durch Nassmahlen auf kleine Größe ( bis zu 100 Nanometer ) zu bringen. Darüber hinaus lassen sie sich gegebenenfalls auch nach einer Nachbe-

30 handlung auch gut in vielen anderen Lösemitteln dispergieren. Beispielhaft seien genannt Toluol und Chloroform.

In den Unteransprüchen finden sich vorteilhafte Weiterbildungen und Verbesserungen des jeweiligen Gegenstandes der Erfindung.

5

Die Synthesemischung kann darüber hinaus auch ein nicht-koordinierendes Lösemittel enthalten. Mit dessen Anteil am Gesamtlösemittel kann die Teilchengröße eingestellt werden. Im Grundsatz gilt: Je weniger von koordinierenden Lösemittel  
10 verwendet wird, desto größer werden die Partikel.

Wenn der überwiegende Teil des Lösemittels der Synthesemischung koordinierende Eigenschaften besitzt, können in vielen Fällen Nanopartikel unter 50 nm mittlerem Durchmesser hergestellt werden.  
15

Vorteilhaft beziehungsweise zweckmäßig ist die Wahl der folgenden Ausgangsstoffe:

als Z-Quelle  $ZCl_2 \cdot 2H_2O$ ,  $ZBr_2 \cdot 2H_2O$ ,  $ZI_2 \cdot 2H_2O$  oder  $Z(OH)_2$ ,  
20

als Sulfatquelle Tetrabutylammoniumhydrogensulfat, Bis(Trimethylsilyl)sulfat, Ammoniumhydrogensulfate des Typs  $R_1R_2R_3R_4NHSO_4$ , Ammoniumhydrogensulfat, Ammoniumsulfat, Alkalisulfate, Alkalihydrogensulfate, Amantadinsulfat, Ethylendiamoniumsulfat und Hydraziniumsulfat,  
25

und als Dotandenquelle das jeweilige Metallnitrat, Metallbromid oder Metalliodid, bevorzugt das Metallchlorid.

30 Bei den bevorzugt verwendbaren Dotanden handelt es sich um eines der folgenden Ionen:

Eu(II), Sn(II), Mn(II), Sb(III), Pb(II), Zn(II), Ti(II), V(II), Cu(II), Cd(II), Ce(III), Sm(III), Pr(III), Nd(III), Gd(III), Tb(III), Dy(III), Ho(III), Er(III), Tm(III),  
35 Yb(III), Lu(III), Eu(III), Bi(III) Ag(I), Cu(I),  
oder einer beliebigen Kombination derselben, bevorzugt um die

- 6 -

Kombination XY mit

X= Eu(II), Sn(II), Mn(II), Sb(III), Pb(II), Zn(II), Ti(II),  
V(II), Cu(II), Cd(II) und

Y= Ce(III), Sm(III), Pr(III), Nd(III), Gd(III), Tb(III),

5 Dy(III), Ho(III), Er(III), Tm(III), Yb(III), Lu(III), Eu(III),  
Bi(III) Ag(I) und Cu(I).

Eine Nachbehandlung der fertigsynthetisierten Nanopartikel,  
die also ihre angestrebte Sollgröße erreicht haben, kann op-  
10 tional und in vorteilhafter Weise erfolgen, um die Oberfläche  
der Nanopartikel gezielt je nach späterem Anwendungszweck zu  
modifizieren, und damit dafür geeignet zu machen. Dabei las-  
sen sich die Partikel durch eine anschließende chemische Mo-  
difikation der Oberfläche so bearbeiten, dass sie sich in je-  
15 der gewünschten Matrix homogen dispergieren lassen.

So können beispielsweise als Modifikationsmolekül für die Na-  
nopartikeloberfläche

ein Phosphat, bevorzugt Trisethylhexylphosphat oder Tribu-  
20 tylphosphat, ein Amin, bevorzugt Dodecylamin, ein Phosphonat,  
ein Phosphin, bevorzugt Trioctylphosphin, ein Phosphinoxid,  
bevorzugt Trioctylphosphinoxid, eine Carbonsäure, Alkohole,  
vorzugsweise mehrwertige Alkohole, organische Ester, Silane,  
Siloxane, organische Sulfone mit der Formel  $\text{RSO}_2\text{R}$ , organische  
25 Ketone ( $\text{R}-(\text{C}=\text{O})-\text{R}$ ), organische Nitrile ( $\text{RCN}$ ), organische Sul-  
foxide ( $\text{R}_2-\text{SO}_2$ ), organische Amide ( $\text{R}-(\text{C}=\text{O})-\text{NR}'\text{R}$  oder  $\text{R}-(\text{SO})-\text{ONR}'\text{R}$ ) oder perfluorierte Modifikationen der oben genannten  
Substanzen, bevorzugt perfluorierte Alkohole und gegebenen-  
falls verwandte Stoffe

30 gezielt ausgesucht und als Modifizierungsmolekül verwendet  
werden, um die oberflächenmodifizierten Nanopartikel in einer  
entsprechenden Matrix, wie etwa Silikonöle, Teflone, Kunst-  
stoffe, Lacke, Farben, etc., die dann ähnlich zu der des Mo-  
difikationsmoleküls ausgewählt ist, homogen und fein disper-  
35 gierbar zu machen.

- 7 -

Die hier vorgestellten Nanopartikel können dank der erfindungsgemäß erreichten geringen Größe nun intravenös appliziert werden, da sie homogen verteilt sind und ein Verstopfen von Venen, Arterien und anderen Blutgefäßen nicht zu erwarten ist. Dotiert mit paramagnetischen oder radioaktiven Elementen, können die Bariumsulfatnanopartikel als universeller Träger für die In-vivo-Diagnostik verwendet werden.

## KUZBESCHREIBUNG DER ZEICHNUNG

10

Fig. 1 zeigt die Manganemission in binären Erdalkalisulfat-Wirtsgittern ( $\text{MSO}_4\text{:Eu,Mn}$ )

## BESCHREIBUNG DER AUSFÜHRUNGSBEISPIELE

15

Die verwendeten Ausgangsstoffe sind aus folgenden Bezugsquellen kommerziell erhältlich:

SIGMA ALDRICH Chemie GmbH, Deisenhofen, Deutschland, Firma MERCK, Darmstadt, Deutschland, und

20 Firma STREM, Karlsruhe, Deutschland.

## Ausführungsbeispiele:

1.

In einem Rundkolben werden 55g  $\text{BaCl}_2$  eingewogen und in 300 ml Glycerin gelöst. Anschließend werden 30g in Glycerin gelöstem Imidazol zur Ba-haltigen Lösung gegeben und das Reaktionsgemisch anschließend unter leichtem Erwärmen 24 h getrocknet. Parallel werden 73g Tetrabutylammoniumhydrogensulfat in Glycerin gelöst und über Nacht getrocknet. Beide Lösungen werden dann bei 70 °C zusammengegeben und eine Stunde lang gerührt. Nach Zugabe von 0,5 Äquivalenten Wasser bezogen auf Glycerin, werden die somit synthetisierten Bariumsulfatteilchen mit Isopropanol gefällt mit Ethanol gewaschen und anschließend getrocknet. Es ergeben sich ca. 60 g Bariumsulfatnanopartikel mit homogener Größenverteilung von 22 % um eine mittlere Teilchengröße von 19 nm.

2.

Eine geringe Menge von 1g BaCl<sub>2</sub> und 0,15g MnCl<sub>2</sub> werden in Ethylenglykol gelöst und über Nacht bei 50 °C getrocknet. In einem zweiten Gefäß werden 0,07g EuCl<sub>3</sub>, 0,54g Imidazol und 1,32g Tetrabutylammoniumhydrogensulfat gelöst und über Nacht bei Raumtemperatur (RT) getrocknet. Beide Lösungen werden anschließend bei RT vermischt und anschließend auf 180 °C zwei Stunden lang gerührt. Der entstandene Niederschlag wird anschließend abzentrifugiert und mit Methanol gewaschen. Es ergeben sich ca. 1 g BaSO<sub>4</sub>: Mn, Eu Nanopartikel, mit homogener Grössenverteilung von 15 % um eine mittlere Teilchengrösse von 10 nm. In vorteilhafter Weise wird EuCl<sub>3</sub> (EuCl sub3) als Ausgangsstoff verwendet, um EU(II) als Ionen in das Gitter einzubauen. Dies ist weitaus billiger und ermöglicht eine einfachere und erfolgreichere Synthese, als wenn EuCl<sub>2</sub> (EuCl sub2) als Ausgangsstoff verwendet würde. Das Verfahren lässt sich auch für größere Mengen gemäß dem geschilderten Verfahren durchführen.

20

3.

In einem Rundkolben werden 0,92g BaCl<sub>2</sub> und 0,54g Imidazol in einem 1:1 Gemisch aus Wasser und Methanol gelöst. Nach Zugabe von 25 ml Dimethylsulfoxid (DMSO) werden das Wasser und das Methanol bei RT und Vakuum abdestilliert. Anschließend werden nacheinander 0,044g Eu(II)Cl<sub>2</sub> und 1,32g Tetrabutylammoniumhydrogensulfat in DMSO dazugegeben. Anschließend wird die Reaktionsmischung 0,5 Stunden bei 170 °C gerührt.

Es ergeben sich ca. 1 g BaSO<sub>4</sub>: Eu++ Nanopartikel, mit homogener Grössenverteilung von 20% um eine mittlere Teilchengrösse von 10 nm.

Das Verfahren lässt sich auch für größere Mengen gemäß dem geschilderten Verfahren durchführen.

35 4. Nachbehandlung :

- 9 -

Bariumsulfat hergestellt wie oben unter 1. beschrieben, wird in ausreichender Menge mit Dodecylamin als Modifizierungsmolekül - mindestens im Verhältnis 1:1 Gew.-prozent Bariumsulfat zu Modifizierungsmolekül zusammengebracht und anschließend bevorzugt unter Ausschluss von Sauerstoff auf Siedetemperatur des Dodecylamins, bevorzugt 100-300°C aufgeheizt und dort unter stetigem Rühren gehalten während 0,1-2 Stunden. Es ergibt sich Löslichkeit der Nanopartikel in Toluol.

10 5.

binäre Mischung Magnesium/ Calcium: Mg, CaSO<sub>4</sub>:Eu(II), Mn(II)

0,305g MgCl<sub>2</sub>, 0,329g CaCl<sub>2</sub> und 0,158 g MnCl<sub>2</sub> werden in 25 ml Ethylenglycol bei Raumtemperatur (RT) bis zur vollständigen Lösung der Metallsalze gerührt und anschließend bei 50°C bei Vakuum über Nacht getrocknet.

Gleichzeitig werden 0,0446g EuCl<sub>2</sub> mit 3ml Ethylenglycol 0,5446g in 3 ml Ethylenglycol und 1,3242g tetrabutylammoniumhydrogensulfat in 10 ml Ethylenglycol gelöst und über Nacht bei RT getrocknet. Anschließend werden Imidazolösung, Eu(II)-lösung und Sulfatlösung zu den Metallsalzen unter Stickstoff zugegeben. Anschließend wird die fertige Reaktionsmischung auf 180 °C geheizt und zwei Stunden gerührt. Der entstandene Niederschlag wird abzentrifugiert mit Methanol gewaschen und anschließend getrocknet. Die Partikelgröße beträgt 10 -15 nm und hat eine Größenverteilung von 10 - 20 %.

Das Verfahren lässt sich auch für größere Mengen gemäß dem geschilderten Verfahren durchführen. Erfindungsgemäß kann von einem weiteren Effekt profitiert werden: Die Zugabe von Magnesium (Mg) bewirkt eine Verschiebung der Manganemission und damit eine Veränderung des Farbeindrucks.

- 10 -

Durch das gitterbildende Erdalkalium wird die Lage der Manganfluoreszenzbande bestimmt, so dass durch binäre Mischungen Verschiebungen der Bande hervorgerufen werden. Dies geht mit einer Veränderung des Farbeindrucks einher. Dieser Effekt ist  
5 beispielhaft in **Fig. 1** gezeigt, wobei sich eine Verschiebung der Emissionsbande um circa 16 nm ergibt, wobei sich das Emissionsmaximum von circa 576 nm auf 560 nm verschiebt.

Weitere Ausführungsbeispiele für die Herstellung von Calciumsulfatnanopartikeln ergeben sich aus den obigen Ausführungsbeispielen mittels Ersetzen des Bariums durch Calcium im stöchiometrisch angepasstem Verhältnis.  
10

Weitere Ausführungsbeispiele für die Herstellung von Strontiumsulfatnanopartikeln ergeben sich aus den obigen Ausführungsbeispielen mittels Ersetzen des Bariums durch Strontium im stöchiometrisch angepasstem Verhältnis.  
15

Weitere Ausführungsbeispiele für die Herstellung von Magnesiumsulfatnanopartikeln ergeben sich aus den obigen Ausführungsbeispielen mittels Ersetzen des Bariums durch Magnesium im stöchiometrisch angepasstem Verhältnis.  
20

Ende der Ausführungsbeispiele  
25

Verwendungen der hergestellten Nanopartikel:  
Es sollte noch angemerkt werden, dass dank der vorliegenden Erfindung eine gezielte Auswahl der Dotanden nach ihren physikalischen Eigenschaften, wie etwa Paramagnetismus, Lichtabsorption oder -emission eine Verwendung des erfindungsgemäßen Z-sulfats mit einer mittleren Teilchengröße von 0,5-50 nm als intravenös oder intramuskulär applizierbares In-Vivo-Diagnostikum für die Röntgenanalyse, Computertomographieanalyse, Kernspintomographieanalyse oder für die Fluoreszenzanalyse in organischen Systemen, besonders für Pflanzen ermöglicht.  
30  
35 Eine Inkorporierung vieler der prinzipiell in Reinsub-

- 11 -

stanz giftigen Dotanden sind - eingebaut im Wirtsgitter der Nanopartikel für den menschlichen Körper unschädlich. Durch die extrem geringe Teilchengröße können Markerflüssigkeiten, die diese Nanopartikel tragen, auch durch engste Querschnitte  
5 fließen, ohne dass diese zur Verstopfung neigen.

Auch ist die Verwendung der erfindungsgemäßen Z-sulfatnanopartikel mit einer mittleren Teilchengröße von 0,5-50 nm als Träger und Wirtsgitter für radioaktive Isotope  
10 in der Isotopendiagnostik möglich.

Der erfindungsgemäß hergestellte Stoff Z-sulfat in Form der Nanopartikel mit einer mittleren Teilchengröße von 0,5-50 nm kann in vorteilhafter Weise auch als Füllstoff für kleinste  
15 Kunststoffteile, dünnste Folien, mit dem Ziel eines verbesserten mechanisches Verhaltens des Kunststoffes ohne Verlust der optischen Eigenschaften, des weiteren für Farben und Lacke, verwendet werden, ohne deren Fließfähigkeit oder andere Eigenschaften zu beeinflussen. Sie können auch für Produkte  
20 wie Autoreifen, Filmträger oder als Zwischenprodukt für Masterbatches und Compounds verwendet werden.

Obwohl die vorliegende Erfindung anhand eines bevorzugten Ausführungsbeispiels vorstehend beschrieben wurde, ist sie  
25 darauf nicht beschränkt, sondern auf vielfältige Weise modifizierbar.

Schließlich ist die vorliegende Erfindung nicht auf die vereinfachte Herstellung von Z-sulfatnanopartikeln bis 50 Nanometer beschränkt. Es lassen sich auch bei der Synthese von Z-sulfatnanopatrikeln mit Teilchendurchmesser  $d_{50} > 50$  oder  $d_{50} > 100$  Nanometer erhebliche Vorteile erzielen, da die Nanopartikel im Gegensatz zum Stand der Technik in einem 1-Schritt Verfahren hergestellt werden, was die Herstellung  
30 verbilligt und vereinfacht. Dafür werden die Nanopartikel länger in der Synthesemischung belassen.

Schließlich können die Merkmale der Unteransprüche im wesentlichen frei miteinander und nicht durch die in den Ansprüchen vorliegende Reihenfolge miteinander kombiniert werden, sofern  
5 sie unabhängig voneinander sind.

Verfahren zur Herstellung von Erdalkalisulfatnanopartikeln

## PATENTANSPRÜCHE

- 5
1. Nanopartikel mit einem Kristallgitter oder im Falle einer Dotierung einem Wirtsgitter bestehend im Wesentlichen aus Z-sulfat (Z = Magnesium (Mg), Calcium (Ca), Strontium (Sr), oder Barium (Ba)), erhältlich durch gesteuertes Kristallwachstum in einem nicht-wässrigen Lösemittel mit koordinierenden Eigenschaften, wobei die Nanopartikel eine mittlere Teilchengröße von 0,2 bis 50 Nanometern besitzen und die Eigenschaft aufweisen, dass sie in Wasser dispergierbar sind.
- 10
- 15 2. Herstellungsverfahren für Nanopartikel mit einem Kristallgitter oder im Falle einer Dotierung einem Wirtsgitter bestehend im wesentlichen aus Z-sulfat (Z = Calcium (Ca), Strontium (Sr), oder Barium (Ba)), bei dem die Nanopartikel durch Kristallwachstum aus einer Z-Ionenquelle und einer Sulfationenquelle in einer Flüssigphasensynthesemischung synthetisiert werden, dadurch gekennzeichnet, dass die Synthesemischung ein nicht-wässriges Lösemittel mit koordinierenden Eigenschaften enthält, das als Steuerkomponente für das Partikelwachstum dient.
- 20
- 25 3. Herstellungsverfahren nach dem vorstehenden Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass als koordinierendes Lösemittel Glycerin, Ethylenglycol, Polyethylenglycole, Polyalkohole oder Dimethylsulfoxid (DMSO) verwendet wird.
- 30
4. Herstellungsverfahren nach dem vorstehenden Anspruch, wobei Kombinationen der koordinierenden Lösemittel verwendet werden.
- 35 5. Herstellungsverfahren nach Anspruch 2, 3 oder 4, bei dem zur Synthese von dotierten Z-Sulfat Nanopartikeln eine ba-

- 14 -

sisch wirkende Komponente, bevorzugt ein Amin, besonders bevorzugt Trioctylamin, oder noch bevorzugter Imidazol in die Synthesemischung gegeben wird.

- 5 6. Herstellungsverfahren nach dem vorstehenden Anspruch, wobei Dimethylsulfoxid (DMSO) als Lösemittel zur Synthese von Mangan- und Europium(II)-dotierten Z-Sulfatnanopartikeln verwendet wird, und Imidazol als Base beigegeben wird.
- 10 7. Herstellungsverfahren nach Anspruch 2, wobei die Synthesemischung darüber hinaus ein nicht-koordinierendes Lösemittel enthält.
8. Herstellungsverfahren nach dem vorstehenden Anspruch, wobei bei der überwiegende Teil des Lösemittels der Synthesemischung koordinierende Eigenschaften besitzt.
- 15 9. Verfahren nach Anspruch 2, wobei als Sulfat~~ionen~~quelle eines oder mehrere von:
- 20 Tetrabutylammoniumhydrogensulfat, Bis(Trimethylsilyl)sulfat, Ammoniumhydrogensulfate des Typs  $R_1R_2R_3R_4NHSO_4$ , Ammoniumhydrogensulfat, Ammoniumsulfat, Alkalisulfate, Alkalihydrogensulfate, Amantadinsulfat, Ethylendiammoniumsulfat und Hydraziniumsulfat
- 25 verwendet wird.
10. Herstellungsverfahren nach Anspruch 2, weiter enthaltend den Nachbehandlungsschritt:
- Erhitzen der synthetisierten Nanopartikel in Gegenwart eines
- 30 Modifikationsmoleküls für die Oberfläche der Nanopartikel, wobei das Modifikationsmolekül aus folgender Gruppe ausgewählt ist:
- einem Phosphat, bevorzugt Trisethylhexylphosphat oder Tributylphosphat,
- 35 einem Amin, bevorzugt Dodecylamin,
- einem Phosphonat, einem Phosphin, bevorzugt Trioctylphosphin,

- 15 -

einem Phosphinoxid bevorzugt Trioctylphosphinoxid,  
einer Carbonsäure,  
Alkohole, vorzugsweise mehrwertige Alkohole, Glycerin, Ethy-  
lenglycol, Polyglycole,  
5 organische Ester, Silane, Siloxane, organische Sulfone mit  
der Formel  $\text{RSO}_2\text{R}$ , organische Ketone ( $\text{R}-(\text{C}=\text{O})-\text{R}$ ), organische  
Nitrile ( $\text{RCN}$ ), organische Sulfoxide ( $\text{R}_2-\text{SO}_2$ ), organische Amide  
( $\text{R}-(\text{C}=\text{O})-\text{NR}'\text{R}$  oder  $\text{R}-(\text{SO})-\text{ONR}'\text{R}$ ) oder perfluorierte Modifika-  
tionen der vorgenannten Substanzen, bevorzugt perfluorierte  
10 Alkohole.

1 / 1

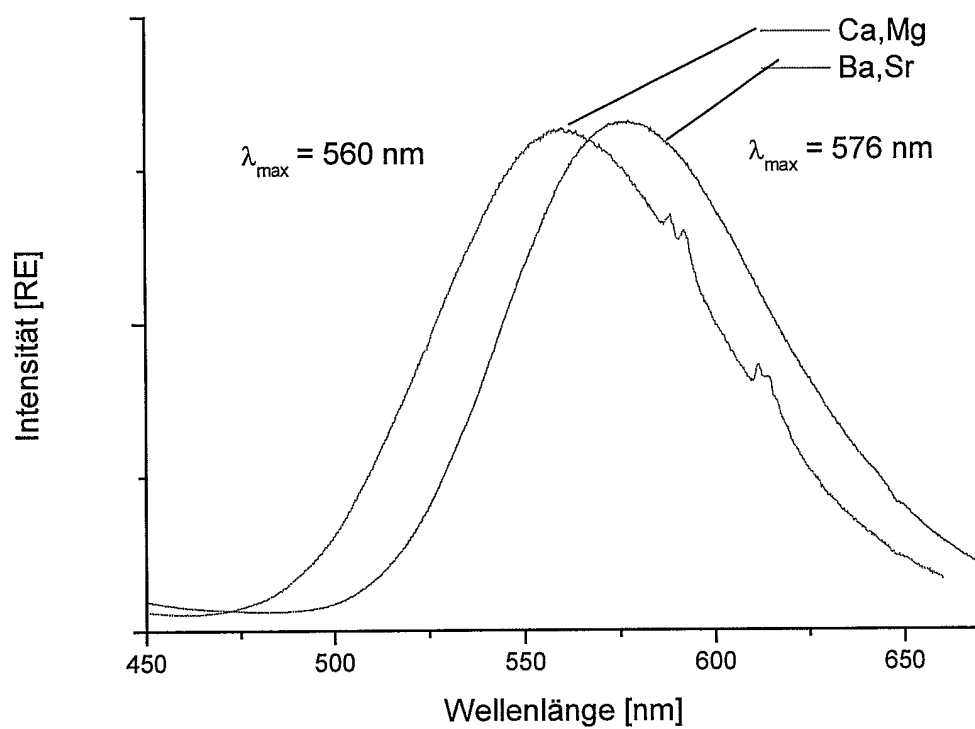


FIG. 1