

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.

G01N 33/53 (2006.01)

G01N 33/533 (2006.01)



# [12] 发明专利说明书

专利号 ZL 02109818.2

[45] 授权公告日 2006年7月12日

[11] 授权公告号 CN 1264015C

[22] 申请日 2002.5.22 [21] 申请号 02109818.2

[71] 专利权人 吉林大学

地址 130023 吉林省长春市解放大路 119  
号吉林大学化学系

[72] 发明人 庄家骐 杨文胜 张晓冬 白玉白  
李铁津

审查员 马秋娟

[74] 专利代理机构 吉林长春新纪元专利代理有限  
责任公司

代理人 余岩

权利要求书 1 页 说明书 4 页

## [54] 发明名称

一种用于免疫学检测的复合荧光纳米粒子及其制备方法

## [57] 摘要

本发明公开了一种用于免疫学检测的复合荧光纳米粒子及其制备方法。所说的复合荧光纳米粒子是以 II-VI(MX, M = Cd、Zn, X = S、Se) 族半导体纳米粒子如 CdS 或 CdSe 或 ZnS 为内核, 其表面包覆 10-60nm 厚的 SiO<sub>2</sub> 层, 在 SiO<sub>2</sub> 层表面沉积 2-10nm 厚的岛状金层。本发明性能稳定、光稳定性强、分辨率高、多指标同时监测, 适合与抗体连接。

1、一种用于免疫学检测的复合荧光纳米粒子，其特征在于：该粒子是以 CdS 或 CdSe 或 ZnS 半导体纳米粒子为内核，其表面包覆 10—60nm 厚的 SiO<sub>2</sub> 层，在 SiO<sub>2</sub> 层表面沉积 2—10nm 厚的岛状金层。

2、根据权利要求 1 所述的一种用于免疫学检测的复合荧光纳米粒子的制备方法，其特征在于：首先将 CdS 或 CdSe 或 ZnS 半导体纳米粒子在碱性条件下利用正硅酸乙酯和硅烷试剂共水解，在发光粒子表面包覆带有官能团的 SiO<sub>2</sub> 层，然后，将包覆后的粒子转移至水相，与粒径为 2—4nm 的金溶胶混合反应，在 SiO<sub>2</sub> 表面形成金纳米岛状结构。

3、根据权利要求 2 所述的一种用于免疫学检测的复合荧光纳米粒子的制备方法，其特征在于：半导体纳米粒子既可以是化学计量比的也可以是其它离子掺杂的 CdS、CdSe、ZnS。

## 一种用于免疫学检测的复合荧光纳米粒子及其制备方法

### 技术领域:

本发明涉及一种用于免疫学检测的复合荧光纳米粒子及其制备方法。

### 背景技术:

生物检测特别是免疫学检测已经成为临床诊断和治疗的重要方法和依据。从原理上讲,高灵敏度的免疫检测可以实现对重大疾病特别是癌症的早期诊断,这对于人类的健康无疑具有重要的意义。

目前,临床采用的免疫检测技术主要是采用探针标记方式,如放射标记、酶标、有机荧光染料标记等。其中有机荧光染料标记具有发光强度高、检测灵敏度好的优点,但一般有机分子的荧光峰较宽,在多组分检测中分辨率不高,而且发光不同的有机分子一般激发波长不同,这样就很难实现单波长激发下的多指标同时检测。另外,有机染料分子的光稳定性较差,激发光强度大或时间长时会发生光漂白或光降解。

### 发明内容:

本发明所要解决的技术问题是:提供一种光稳定性强,分辨率高、多指标同时监测的用于免疫学检测的复合荧光纳米粒子及其制备方法。

本发明的技术方案:

本发明所说的复合荧光纳米粒子是以 CdS 或 CdSe 或 ZnS 半导体纳米粒子为内核,其表面包覆 10—60nm 厚的 SiO<sub>2</sub>层,在 SiO<sub>2</sub>层表面沉积 2—10nm 厚的岛状金层。

本发明的制备方法是:首先将 CdS 或 CdSe 或 ZnS 半导体纳米粒子在碱性条件下利用正硅酸乙酯和硅烷试剂共水解,在发光粒子表面包覆带有官能团的 SiO<sub>2</sub>层,然后,将包覆后的粒子转移至水相,与粒径为 2—4nm 的金溶胶混合反应,在 SiO<sub>2</sub>表面形成金纳米岛状结构,具体步骤如下:

1. 对粒径为 1—10nm 的 CdS、CdSe、ZnS 半导体纳米粒子进行表面修饰。

2. 上述溶胶经再沉淀将纳米粒子分离出来,加入乙醇中,超声重新分散,向其中加入一定量的氨水、正硅酸乙酯和四甲氧基胺丙基硅烷,至氨水浓度为 0.6 mol/L,正硅酸乙酯浓度为 0.01%,四甲氧基胺丙基硅烷浓度为 0.002%,搅拌反应 6 小时后得到粒径为 30nm 的 SiO<sub>2</sub>表面包覆的发光粒子溶胶。

3. 上述溶胶经离心将纳米粒子分出,超声重新分散于水相,加入 2nm 金粒子的水溶胶,搅拌 2 反应小时后,得到表面沉积金纳米岛状结构的复合发光粒子。

本发明内核荧光纳米粒子 MX 既可以是化学计量比的也可以是其它离子掺杂的 CdS、CdSe、ZnS。

本发明采用 CdS、CdSe、ZnS 为基本单元,在发光粒子表面首先

沉积一层致密的 SiO<sub>2</sub> 包覆层, 可以使发光粒子的表面性质稳定化, 发光性质不受外部环境的影响, 另一方面, 由于 SiO<sub>2</sub> 具有优异的化学稳定性和生物相容性, 使这种复合粒子可以用于生物体内的检测, 在 SiO<sub>2</sub> 表面沉积金, 可以利用成熟的金标抗体技术使其直接与免疫层析技术接轨。

具体实施方式

### 实施例 1

取粒径 1.9nm 的 CdS 纳米粒子 5mg, 溶于 120ml 含 0.17% 三乙氧基硫丙基硅烷、25% 二甲亚砷的甲醇中, 用 (CH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>NOH · 5H<sub>2</sub>O 调 pH 值在 10—11 之间, 搅拌反应 12 小时后, 加入 40ml 10% 的三甲基氯硅烷溶液, 用 (CH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>NOH · 5H<sub>2</sub>O 调 pH 值在 10—11 之间, 搅拌反应 12 小时, 然后在 60℃ 真空浓缩至油状液体, 加入丙酮: 异丙醇 = 1: 1 的混合溶剂使 CdS 沉淀。将沉淀用丙酮清洗两遍后, 加入 50ml 乙醇超声重新分散, 加入 2ml 浓度为 23% 浓氨水、10 L 正硅酸乙酯、2 L 三乙氧基胺丙基硅烷, 搅拌反应 6 小时, 得到包覆 SiO<sub>2</sub> 层厚度为 10nm 的发光粒子溶胶, 将所得溶胶在 5000rpm 速度下离心 60 分钟后弃去上层清液, 向沉淀中加入 50ml 高纯水, 超声分散后加入 2ml 含 2nm 金粒子 (1 × 10<sup>-3</sup> mol/L) 的溶胶, 搅拌反应 2 小时, 得到表面沉积金厚度为 5nm 的内核为 CdS 的复合发光粒子, 此复合粒子的发光峰位在 410nm。

### 实施例 2

取 6mg 粒径为 2.4nm 的 CdS 纳米粒子为发光内核, 按实施例 1 的步骤进行表面修饰得到超声分散于乙醇中的溶胶后, 加入 2ml 浓度

为 23%浓氨水、20 L 正硅酸乙酯、4 L 三乙氧基胺丙基硅烷，搅拌反应 8 小时，得到包覆 SiO<sub>2</sub>层厚度为 20nm 的发光粒子溶胶，按照实施例 1 中的反应条件进行金沉积。最终得到发光峰位为 680nm 的复合发光粒子。

### 实施例 3

取 10mg 粒径为 3.6nm 的 CdSe 纳米粒子为发光内核，按实施例 1 的步骤进行表面修饰得到超声分散于乙醇中的溶胶后，加入 2ml 浓度为 23%的浓氨水、25 L 正硅酸乙酯、4 L 三乙氧基胺丙基硅烷，搅拌反应 8 小时，得到包覆 SiO<sub>2</sub>层厚度为 25nm 的发光粒子溶胶，按照实施例 1 的方法将粒子转移至水相，加入 3ml 含 2nm 金粒子（ $1 \times 10^{-3}$  mol/L）的溶胶，搅拌反应 2 小时，得到表面沉积金厚度为 7nm 的内核为 CdSe 的复合发光粒子，此复合粒子的发光峰位在 680nm。

### 实施例 4

取 8mg 粒径为 2.5nm 的 ZnS 纳米粒子为发光内核，按实施例 1 的步骤进行表面修饰得到超声分散于乙醇中的溶胶后，加入 2ml 浓度为 23%的浓氨水、30 L 正硅酸乙酯、6 L 三乙氧基胺丙基硅烷，搅拌反应 10 小时，得到包覆 SiO<sub>2</sub>层厚度为 40nm 的发光粒子溶胶，表面沉积金的步骤与实施例 1 相同，最终得到发光峰位为 310 nm 的复合发光粒子。

专利名称(译)	一种用于免疫学检测的复合荧光纳米粒子及其制备方法		
公开(公告)号	<a href="#">CN1264015C</a>	公开(公告)日	2006-07-12
申请号	CN02109818.2	申请日	2002-05-22
[标]申请(专利权)人(译)	吉林大学		
申请(专利权)人(译)	吉林大学		
当前申请(专利权)人(译)	吉林大学		
[标]发明人	庄家骐 杨文胜 张晓冬 白玉白 李铁津		
发明人	庄家骐 杨文胜 张晓冬 白玉白 李铁津		
IPC分类号	G01N33/53 G01N33/533		
代理人(译)	余岩		
其他公开文献	CN1459632A		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a> <a href="#">SIPO</a>		

#### 摘要(译)

本发明公开了一种用于免疫学检测的复合荧光纳米粒子及其制备方法。所说的复合荧光纳米粒子是以II-VI(MX, M = Cd、Zn, X = S、Se)族半导体纳米粒子如CdS或CdSe或ZnS为内核,其表面包覆10-60nm厚的SiO<sub>2</sub>层,在SiO<sub>2</sub>层表面沉积2-10nm厚的岛状金层。本发明性能稳定、光稳定性强、分辨率高、多指标同时监测,适合与抗体连接。