

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.
G01N 33/531 (2006.01)
G01N 33/52 (2006.01)



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200510126133.4

[43] 公开日 2007年6月13日

[11] 公开号 CN 1979166A

[22] 申请日 2005.11.30

[21] 申请号 200510126133.4

[71] 申请人 北京有色金属研究总院

地址 100088 北京市新街口外大街2号

共同申请人 有研亿金新材料股份有限公司

[72] 发明人 熊晓东 贺昕 梁敬博 陈峤
王胜国 张曦

[74] 专利代理机构 北京北新智诚知识产权代理有限公司
代理人 程凤儒

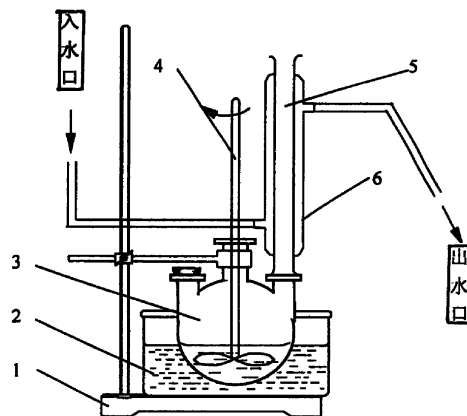
权利要求书1页 说明书4页 附图3页

[54] 发明名称

一种制备免疫检测用纳米胶体金的工艺方法及其反应装置

[57] 摘要

一种制备免疫检测用纳米胶体金的工艺方法及其反应装置，包括(1)反应装置设有进料口，并配有密闭盖体，在反应装置中设有搅拌装置，顶部设有冷凝回流装置，反应器的底部及底部上的四壁设有加热器以形成加热区，对反应液进行均匀加热；(2)将氯金酸溶液加入到反应装置中，对氯金酸溶液进行加热，开通搅拌装置，利用冷凝回流装置进行冷却；(3)加热氯金酸溶液至沸腾后，加入柠檬酸三钠溶液，溶液沸腾10分钟后，停止加热；(4)冷却后过滤，得到胶体金溶液。本方法解决了传统工艺中受热不均、水分挥发严重、搅拌不均等问题，防止了胶体金制备中“干点”的生成，通过此方法获得的胶体金具有良好的球形度、粒径分布，而且颗粒尺寸差别小。



1、一种制备免疫检测用纳米胶体金的工艺方法，该方法包括下述步骤：

(1)、采用反应装置，该反应装置设有进料口，并配有密闭盖体，在反应装置中设有搅拌装置，顶部设有冷凝回流装置，反应器的底部及底部上的四壁设有加热器以形成加热区，该加热区包覆反应装置中的装有反应液的反应区，以形成对反应液的均匀加热；

(2)、从进料口将氯金酸溶液加入到反应装置中，同时盖合进料口盖体，通过加热器对氯金酸溶液进行加热，同时开通搅拌装置，及利用冷凝回流装置进行冷却；

(3)、加热氯金酸溶液至沸腾后，迅速加入还原剂柠檬酸三钠溶液，同时盖合进料口盖体，保持溶液沸腾 10 分钟后，停止加热；

(4)、待溶液冷却后通过滤膜过滤，得到胶体金溶液。

2、一种权利要求 1 的方法所用的反应装置，其特征在于：该反应装置设有进料口，并配有密闭盖体，在反应装置中设有搅拌装置，其顶部设有冷凝回流装置，反应装置的底部及底部上的四壁设有加热器以形成加热区，该加热区包覆反应装置中的装有反应液的反应区，以形成对反应液的均匀加热。

3、根据权利要求 2 所述的反应装置，其特征在于：所述的冷凝回流装置是由蛇形冷凝管和冷却管构成，该蛇形冷凝管的一端与反应装置顶部相通、另一端与大气相通；该冷却管包围在蛇形冷凝管的四周。

一种制备免疫检测用纳米胶体金的工艺方法及其反应装置

技术领域

本发明涉及一种新的合成免疫用纳米胶体金的工艺方法及其反应装置。

背景技术

现行普遍使用的制备免疫检测用纳米胶体金的工艺为柠檬酸三钠还原氯金酸溶液法。反应过程中，而传统工艺存在诸如反应体系受热不均匀、加热过程中水分挥发严重、搅拌不均匀等缺陷，极大影响了所获得的胶体金颗粒的尺寸差别、球形度、粒径分布等，容易产生“干点”。

发明内容

本发明的目的是提供一种制备免疫检测用纳米胶体金的工艺方法，所获得的胶体金在颗粒大小差别、球形度、粒径分布等方面和现行方法所制备的胶体金相比都有很大改进。

本发明的另一个目的是提供一种制备免疫检测用纳米胶体金的反应装置，该反应装置可以使反应液受热均匀、搅拌均匀，保持水分不挥发。

为实现上述目的，本发明采用以下技术方案：

一种制备免疫检测用纳米胶体金的工艺方法，该方法包括下述步骤：

(1)、采用反应装置，该反应装置设有进料口，并配有密闭盖体，在反应装置中设有搅拌装置，顶部设有冷凝回流装置，反应器的底部及底部上的四壁设有加热器以形成加热区，该加热区包覆反应装置中的装有反应液的反应区，以形成对反应液的均匀加热；

(2)、从进料口将氯金酸溶液加入到反应装置中，同时盖合进料口盖体，通过加热器对氯金酸溶液进行加热，同时开通搅拌装置，及利用冷凝回流装置进行冷却；

(3)、加热氯金酸溶液至沸腾后，迅速加入还原剂柠檬酸三钠溶液，同时盖合进料口盖体，保持溶液沸腾 10 分钟后，停止加热；

(4)、待溶液冷却后通过滤膜过滤，得到胶体金溶液。

与传统方法相比，本发明方法所采用的氯金酸溶液浓度、氯金酸与柠檬酸三钠的摩尔比、反应时间、反应温度等都相同，不同之处在于，本发明方法采用均匀加热、均匀搅拌方式，并采用密闭冷凝回流。由于在氯金酸溶液与柠檬酸三钠溶液在反应过程中，加热及搅拌方式对产品质量有很大影响，因此，为得到高质量的产品，必须使反应液受热均匀、搅拌均匀，从而使还原剂与氯金酸充分混合均匀；而采用冷凝回流方式，同时最大限度地保持反应体系的密闭性，使加热过程中产生的水蒸气在冷凝回流装置中冷凝回流至反应体

系，可防止形成所谓“干点”，从而避免胶体金颗粒发生凝聚。

一种本发明的工艺方法所用的反应装置，该反应装置设有进料口，并配有密闭盖体，在反应装置中设有搅拌装置，其顶部设有冷凝回流装置，反应装置的底部及底部上的四壁设有加热器以形成加热区，该加热区包覆反应装置中的装有反应液的反应区，以形成对反应液的均匀加热。

反应装置的顶部装配冷凝回流装置，同时进料口配有密闭盖体，最大程度地保持反应体系的密闭性，可使加热过程中产生的水蒸气在冷凝回流装置中冷凝后回流至反应体系中，防止形成所谓“干点”，从而避免胶体金颗粒发生凝聚；反应过程中利用搅拌装置进行充分搅拌，以利于还原剂与氯金酸充分混合均匀；反应装置的底壁及底部上的四壁设有加热器，也就是在反应装置的底壁及底部上的四壁装有电热套，进行加热时温度分布均匀。

采用三口玻璃烧瓶为反应器，底部及底部上的四壁用电热套加热，温度分布均匀；顶部装配冷凝回流装置，同时最大程度地保持反应体系的密闭性，使加热过程中产生的水蒸气在冷凝管冷凝后回流至反应体系中，防止形成所谓“干点”从而导致胶体金颗粒发生凝聚；反应过程中利用玻璃搅拌浆进行充分搅拌，以利于还原剂与氯金酸充分混合均匀。

在本发明的工艺方法所使用的反应装置中，所述的冷凝回流装置是由蛇形冷凝管和冷却管构成，该蛇形冷凝管的一端与反应装置顶部相通，另一端与大气相通，该冷却管包围在蛇形冷凝管四周。

本发明的优点在于：本发明的反应装置有效解决了传统工艺中受热不均、水分挥发严重、搅拌不均等缺陷。本发明的工艺方法所制备的胶体金具有球形度好、粒径分布窄、颗粒尺寸差别小等优点。

附图说明

图1为制备胶体金的一种反应装置，图1中的符号分别代表：1——铁架台、2——电热保温套、3——三口烧瓶、4——机械搅拌浆、5——蛇形冷凝管、6——冷却管；

图2为实施例1的粒径5nm胶体金颗粒的TEM照片；

图3为实施例2的粒径15nm胶体金颗粒的TEM照片；

图4为实施例1的粒径5nm胶体金粒径分布统计图；

图5为实施例2的粒径15nm胶体金粒径分布统计图；

图6为比较例1的胶体金TEM照片；

图7为比较例2的胶体金TEM照片。

具体实施方式

本发明的反应装置可以采用如图1所示的一种装置：采用三口烧瓶3为反应器，三口烧瓶3置于电热保温套2上。电热保温套2是在装有加热介质的容器中设有电加热器（图示未标出），通过电加热器使加热介质加热，从而形成电热保温套对三口烧瓶3进行均匀加热。在图1三口烧瓶3的左边口，也就是反应装置的进料口，配有玻璃塞，以减少水分的挥发；在三口烧瓶3右边的口装有冷凝回流装置，该装置由蛇形冷凝管5和冷却管6构成，蛇形冷凝管5为蛇形状且从下向上盘绕（图未划出蛇形状），其一端与三口烧瓶3的右边口相通，另一端与大气相通，冷却管6包围在蛇形冷凝管5的周围，并设有出、入水口；三口烧瓶3的中间口，用塞子塞住，并在塞上安装玻璃机械搅拌浆4。三口烧瓶3、电热保温套2装配在铁架台1上。

如图1所示，移液管准确量取1ml质量百分含量1%的氯金酸溶液于三口烧瓶3中，加水稀释至100mL；三口烧瓶3置于电热保温套2上，在图1三口烧瓶3的中间口的塞子上安装玻璃机械搅拌浆4，在三口烧瓶3的右边口装配冷凝回流装置，在三口烧瓶3的左边口加盖玻璃塞，以减少水分的挥发；开动机械玻璃搅拌浆4并向蛇形冷凝管5通入自来水进行冷却，开始加热至溶液沸腾，然后迅速由三口烧瓶3左口加入一定量质量百分含量1%的柠檬酸三钠溶液，然后立即塞上玻璃塞；保持溶液沸腾10分钟后，停止加热并拆除实验装置。待溶液冷却后用0.22 μ m的MILLI-Q滤膜过滤，将溶液移液至容量瓶中，即得胶体金溶液。通过此方法制备的胶体金颗粒的TEM照片如图2、图3，可见产品具有非常好的球形度、粒径分布窄、颗粒尺寸差别小。

实施例

实施例1、采用本发明所示反应装置进行制备，反应条件为：反应温度为60℃、搅拌速率为300 rpm、质量百分含量1%柠檬酸三钠加入量4mL、0.025mol/L K_2CO_3 加入量为0.6mL，质量百分含量1%鞣酸的加入量为0.6mL，质量百分含量1% $HAuCl_4$ 加入量为1mL、反应时间为10min。

测试结果：胶体金TEM照片如图2所示，胶体金颗粒具有非常好的球形度，粒径分布窄，颗粒尺寸差别小。胶体金溶液表面无漂浮物（无干点），未发现聚沉现象；测量胶体金平均粒径为5.07nm，图4为粒径分布图；该胶体金4℃密封放置30天未出现聚沉现象。

实施例2、用本发明所示反应装置进行制备，反应条件为：反应温度为100℃、反应时间为10min、搅拌速率为300 rpm、质量百分含量1%柠檬酸三钠加入量12.2mL、质量

百分含量 1% HAuCl_4 加入量为 3mL。

测试结果：胶体金 TEM 照片如图 3 所示，胶体金颗粒具有非常好的球形度，粒径分布窄，颗粒尺寸差别小。胶体金溶液表面无漂浮物（无干点），未发现聚沉现象。测量胶体金平均粒径为 14.88nm，图 5 为粒径分布图；该胶体金 4℃密封放置 30 天未出现聚沉现象。

比较例

比较例 1、采用常规制备方法，使用烧杯等反应容器直接在电炉上加热，没有密封回流装置。反应条件为：反应温度为 60℃、搅拌速率为 300 rpm、质量百分含量 1%柠檬酸三钠加入量 4mL、0.025mol/L K_2CO_3 加入量为 0.6mL，质量百分含量 1%鞣酸的加入量为 0.6mL，质量百分含量 1% HAuCl_4 加入量为 1mL、反应时间为 10min。

测试结果：胶体金 TEM 照片如图 6 所示，胶体金颗粒呈亚球形，粒径分布较宽，颗粒尺寸差别明显，有聚集的大颗粒存在。胶体金溶液表面有漂浮物，呈片状；该胶体金 4℃密封放置 30 天未出现聚沉现象。

比较例 2、采用常规制备方法，使用烧杯等反应容器直接在电炉上加热，没有密封回流装置。反应条件为：反应温度为 100℃、反应时间为 10min、搅拌速率为 300 rpm、质量百分含量 1%柠檬酸三钠加入量 12.2mL、质量百分含量 1% HAuCl_4 加入量为 3mL。

测试结果：胶体金 TEM 照片如图 7 所示，胶体金颗粒呈不规则的球形，颗粒尺寸差别较大，有聚集的大颗粒存在。胶体金溶液表面有漂浮物，呈片状；该胶体金 4℃密封放置 30 天后出现沉淀现象。

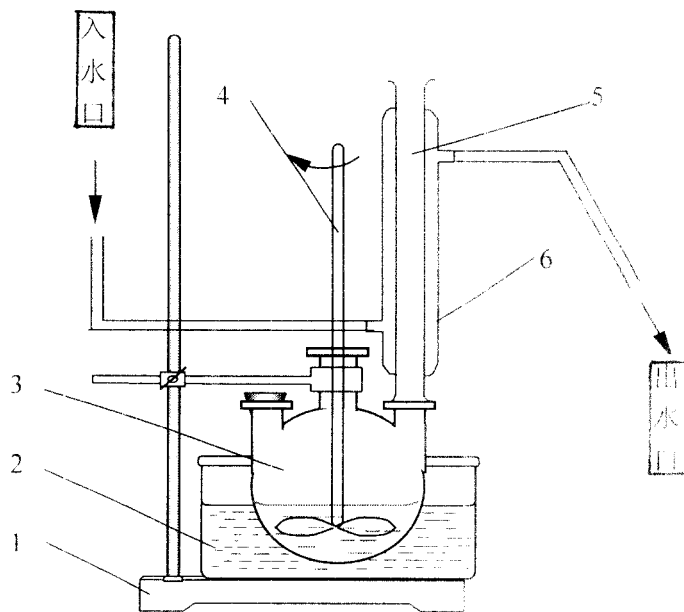


图 1

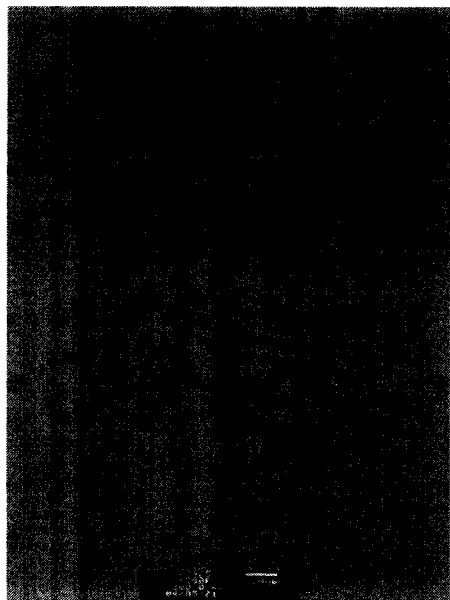


图 2



图 3

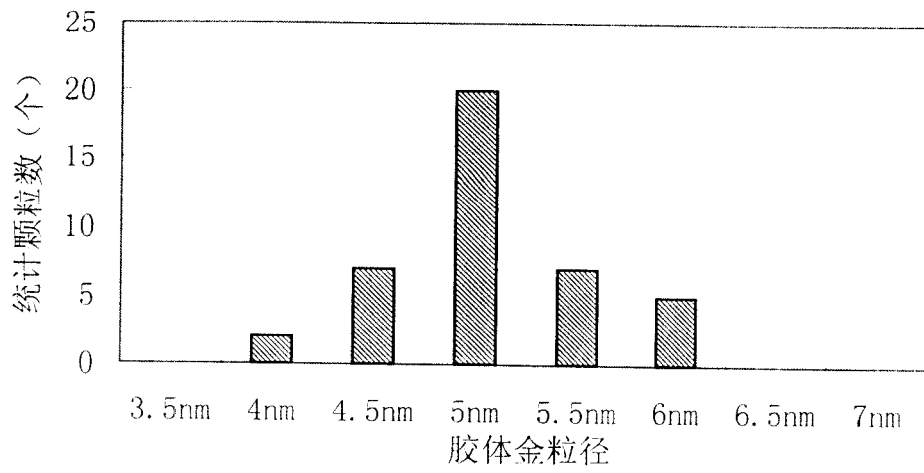


图 4

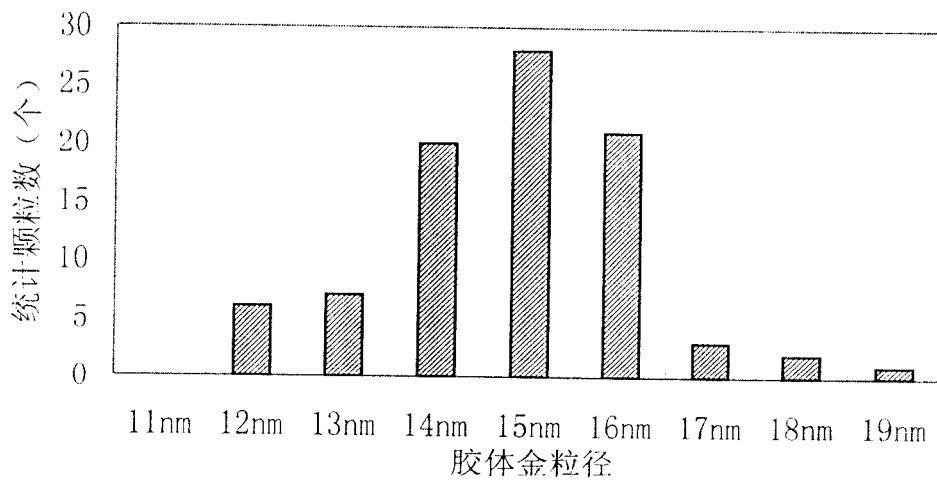


图 5

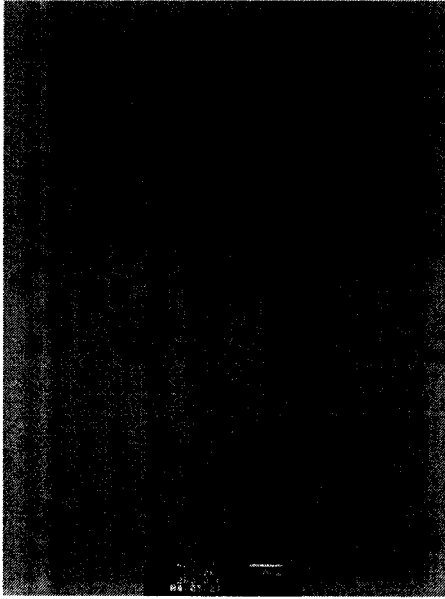


图 6



图 7

专利名称(译)	一种制备免疫检测用纳米胶体金的工艺方法及其反应装置		
公开(公告)号	CN1979166A	公开(公告)日	2007-06-13
申请号	CN200510126133.4	申请日	2005-11-30
[标]申请(专利权)人(译)	北京有色金属研究总院 有研亿金新材料股份有限公司		
申请(专利权)人(译)	北京有色金属研究总院 有研亿金新材料股份有限公司		
当前申请(专利权)人(译)	北京有色金属研究总院 有研亿金新材料股份有限公司		
[标]发明人	熊晓东 贺昕 梁敬博 陈娇 王胜国 张曦		
发明人	熊晓东 贺昕 梁敬博 陈娇 王胜国 张曦		
IPC分类号	G01N33/531 G01N33/52		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

一种制备免疫检测用纳米胶体金的工艺方法及其反应装置，包括(1)反应装置设有进料口，并配有密闭盖体，在反应装置中设有搅拌装置，顶部设有冷凝回流装置，反应器的底部及底部上的四壁设有加热器以形成加热区，对反应液进行均匀加热；(2)将氯金酸溶液加入到反应装置中，对氯金酸溶液进行加热，开通搅拌装置，利用冷凝回流装置进行冷却；(3)加热氯金酸溶液至沸腾后，加入柠檬酸三钠溶液，溶液沸腾10分钟后，停止加热；(4)冷却后过滤，得到胶体金溶液。本方法解决了传统工艺中受热不均、水分挥发严重、搅拌不均等问题，防止了胶体金制备中“干点”的生成，通过此方法获得的胶体金具有良好的球形度、粒径分布，而且颗粒尺寸差别小。

