



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101008642 B

(45) 授权公告日 2011.04.13

(21) 申请号 200710036802.8

行至第 4 页最后 1 行 .

(22) 申请日 2007.01.25

CN 1831080 A,2006.09.13, 说明书第 3 页第 5 行至最后 1 行 .

(73) 专利权人 上海交通大学

地址 200240 上海市闵行区东川路 800 号

Qun Dong, Huilan Su, Di Zhang. In Situ Depositing Silver Nanoclusters on Silk Fibroin Fibers Supports by a Novel Biotemplate Redox Technique at Room Temperature. 《J.Phys.Chem. B》.2005, 第 109 卷 (第 37 期),17429-17434.

(72) 发明人 苏慧兰 韩婕 张荻

(74) 专利代理机构 上海交达专利事务所 31201

代理人 毛翠莹

审查员 张沫

(51) Int. Cl.

G01N 33/48 (2006.01)

G01N 33/53 (2006.01)

C12Q 1/68 (2006.01)

G01N 21/64 (2006.01)

(56) 对比文件

CN 1528655 A,2004.09.15, 说明书第 3 页第 11 行至第 4 页最后 1 行 .

CN 1715190 A,2006.01.04, 说明书第 3 页第 16

权利要求书 1 页 说明书 4 页

(54) 发明名称

纳米半导体生物相容材料的制备方法

(57) 摘要

本发明涉及一种纳米半导体生物相容材料的制备方法, 选用来源广泛, 生物相容性好的蚕丝纤维作为纳米半导体的修饰材料, 通过对蚕丝纤维进行脱胶、溶解和透析处理并结合浸渍优化技术, 获得蚕丝蛋白修饰的纳米半导体生物相容材料。首先对桑蚕原丝进行脱胶预处理以激活纤维表面的氨基酸, 接着依次在金属盐溶液和硫化物溶液中进行浸渍优化处理即在蚕丝纤维上原位合成稳定负载的纳米半导体粒子, 再通过 CaCl<sub>2</sub> 溶液的溶解和进一步经透析处理, 即得到蚕丝蛋白修饰的纳米金属硫化物半导体生物相容材料。本发明工艺简单, 成本低廉, 制得的纳米复合材料生物相容性好, 在免疫分析, 基因分析, 活体荧光成像, 临床诊断, 药物筛选等领域具有重要的应用价值。

CN 101008642 B

1. 一种纳米半导体生物相容材料的制备方法，其特征在于包括如下具体步骤：

1) 选择生物材料桑蚕原丝，将其置于碱性或中性钠盐水溶液中进行水热脱胶处理，蚕丝用量为 0.1g 桑蚕原丝对应 35 ~ 45mL 钠盐水溶液，处理温度为 100 ~ 120℃，处理时间为 0.5 ~ 2 小时，然后取出用去离子水充分漂洗以除去表面的钠盐，经真空干燥保存，得到脱胶蚕丝纤维；所述钠盐水溶液中钠盐的质量百分比为 0.5 ~ 1.5%；

2) 将脱胶蚕丝纤维先在浓度为 0.1 ~ 1mol/L 的金属盐溶液中浸泡 3 ~ 5 天，取出用去离子水充分漂洗；进而投放到浓度为 0.1 ~ 0.4mol/L 的硫源溶液中浸泡 1 ~ 48 小时，取出用去离子水充分漂洗，再经真空干燥，得到负载了纳米半导体粒子的蚕丝纤维；所述金属盐溶液为氯化镉溶液；所述硫源溶液为硫化钠溶液；

3) 将负载了纳米半导体粒子的蚕丝纤维置于  $\text{CaCl}_2$  溶液中处理，蚕丝用量为 0.4g 负载了纳米半导体粒子的蚕丝纤维对应 25 ~ 30mL  $\text{CaCl}_2$  溶液，处理温度为 45 ~ 60℃，处理时间为 1.5 ~ 5 小时，获得澄清均匀的黄色液体；

4) 将获得的澄清均匀的黄色液体置于 6000 ~ 8000 再生纤维素膜透析袋中，用去离子水透析 2 ~ 3 天，每天更换一次去离子水，得到澄清均匀的淡黄色液体即为纳米半导体生物相容材料。

2. 根据权利要求 1 的纳米半导体生物相容材料的制备方法，其特征在于所述钠盐为氢氧化钠 ( $\text{NaOH}$ )、碳酸钠 ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ )、碳酸氢钠 ( $\text{NaHCO}_3$ )、醋酸钠 ( $\text{NaAc}$ )、硝酸钠 ( $\text{NaNO}_3$ )、硫酸钠 ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ )、氯化钠 ( $\text{NaCl}$ )、溴化钠 ( $\text{NaBr}$ )，取其中的一种或几种。

3. 根据权利要求 1 的纳米半导体生物相容材料的制备方法，其特征在于所述  $\text{CaCl}_2$  溶液为摩尔比为 1 : 8 : 2 的  $\text{CaCl}_2$  :  $\text{H}_2\text{O}$  :  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$  混合溶液。

## 纳米半导体生物相容材料的制备方法

### 技术领域

[0001] 本发明涉及一种纳米半导体生物相容材料的制备方法，具体是通过对蚕丝纤维进行脱胶、溶解和透析处理并结合浸渍优化技术获得蚕丝蛋白修饰的纳米半导体生物相容材料，属于新材料技术领域。

### 背景技术

[0002] 纳米半导体材料具有许多与体相材料不同的特殊性能，如荧光、非线性光学、化学活性、光电催化、光电转换等，在国防、电子、化工、核技术、冶金、航空、医药、防伪等领域有着许多潜在的应用价值。然而纳米粒子具有较高的比表面积，表面活泼易氧化，极易团聚而不稳定，而且表面缺陷导致的缺陷发光又限制了纳米半导体优异的荧光性能的发挥，加之无机纳米材料表面的生物相容性差，导致纳米半导体难以被直接应用。为了解决这些问题，必须根据特定需要对其表面进行修饰以获得有实际应用价值的纳米复合材料。

[0003] 对纳米半导体粒子进行修饰通常采用以下一些方法：无机物包裹法、表面活性剂包裹法、有机小分子包裹法、有机溶剂包裹法、生物大分子辅助合成法。其中，无机物包裹法能很好地修饰纳米半导体的表面缺陷，钝化表面以稳定纳米半导体粒子，并提高荧光量子产率，然而其合成往往是在有机溶剂中进行，产物水溶性和生物相容性差，将纳米半导体粒子应用于生物领域，还需要再对其表面进行修饰以改善水溶性和生物相容性，制备过程相当繁复。可见，将纳米半导体粒子应用于生物领域，以生物相容性来考察以上几种方法，则生物大分子辅助合成法具有最大的优势。生物大分子辅助合成法是直接采用生物大分子合成并修饰纳米半导体粒子（或称荧光量子点），构成纳米半导体生物相容材料，在免疫分析，基因分析，活体荧光成像，临床诊断，药物筛选等领域具有广泛的应用前景。

[0004] 经文献检索发现，已经有很多围绕制备生物相容性纳米功能材料的报道，如中国专利 200610018657.6，名称为“一种稳定的水溶性壳聚糖衍生物荧光量子点及其制备方法”，该专利的技术特点在于以壳聚糖衍生物为模板，在其分子网格中原位生长形成纳米微晶，粒径在 2 ~ 6nm 之间。其制备方法是将壳聚糖衍生物溶于蒸馏水中，在室温搅拌条件下加入金属盐溶液形成络合物，继续高速搅拌下再加入硫族前驱物溶液形成纳米半导体微晶即量子点，经过加热回流、透析，得到尺寸均一、荧光效率高的量子点溶液。然而在反应过程中需要用到氮气保护，限制了其推广应用。又如美国专利 7,129,058，名称为“Method of production of a nanoparticle of a compound semiconductor in a cavity of protein”，该专利的技术特点在于利用特定蛋白质分子（如去铁铁蛋白、Dps 蛋白、CCMV 蛋白、或 TMV 蛋白等）的内壁为负电性的空穴，将 Cd 或 Zn 的前驱体，S 或 Se 的前驱体与上述蛋白质溶液混合，在空穴中合成量子点颗粒，合成的量子点尺寸取决于特定蛋白质分子空穴的大小，尺寸的连续可调性受到了限制。

## 发明内容

[0005] 本发明的目的在于针对现有技术的不足，提供一种纳米半导体生物相容材料的制备方法，工艺相对简单，技术成本低廉，制得的纳米半导体复合材料生物相容性好，在免疫分析，基因分析，活体荧光成像，临床诊断，药物筛选等领域具有广泛的应用价值。

[0006] 为实现这一目的，本发明选用来源广泛，生物相容性好的蚕丝纤维作为纳米半导体的修饰材料，通过对蚕丝纤维进行脱胶、溶解和透析处理并结合浸渍优化技术，获得蚕丝蛋白修饰的纳米半导体生物相容材料。首先对桑蚕原丝进行脱胶预处理以激活纤维表面的氨基酸，接着依次在金属盐溶液和硫化物溶液中进行浸渍优化处理即在蚕丝纤维上原位合成稳定负载的纳米半导体粒子，再通过  $\text{CaCl}_2$  溶液的溶解和进一步经透析处理，即得到蚕丝蛋白修饰的纳米金属硫化物半导体生物相容材料。

[0007] 本发明的方法具体步骤如下：

[0008] 1、选择生物材料桑蚕原丝，将其置于碱性或中性钠盐水溶液中进行水热脱胶处理，蚕丝用量为 0.1g 桑蚕原丝对应 35 ~ 45mL 钠盐水溶液，处理温度为 100 ~ 120℃，处理时间为 0.5 ~ 2 小时，然后取出用去离子水充分漂洗以除去表面的钠盐，再经真空干燥保存，得到脱胶蚕丝纤维。所述钠盐水溶液中钠盐的质量百分比为 0.5 ~ 1.5%。

[0009] 2、采用浸渍优化工艺在蚕丝纤维上原位生成纳米半导体粒子。即将脱胶蚕丝纤维先在浓度为 0.1 ~ 1mol/L 的金属盐溶液中浸泡 3 ~ 5 天，取出用去离子水充分漂洗，进而投放到浓度为 0.1 ~ 0.4mol/L 的硫源溶液中浸泡 1 ~ 48 小时，取出用去离子水充分漂洗，再经真空干燥，得到负载了纳米半导体粒子的蚕丝纤维。

[0010] 3、将步骤 2 获得的负载了纳米半导体粒子的蚕丝纤维置于  $\text{CaCl}_2$  溶液中处理，蚕丝用量为 0.4g 负载了纳米半导体粒子的蚕丝对应 25 ~ 30mL  $\text{CaCl}_2$  溶液，处理温度为 45 ~ 60℃，处理时间为 1.5 ~ 5 小时。获得澄清均匀的黄色液体。

[0011] 4、将步骤 3 获得的澄清均匀的黄色液体置于 6000 ~ 8000 再生纤维素膜透析袋中，用去离子水透析 2 ~ 3 天，每天更换一次去离子水。最终得到澄清均匀的淡黄色液体，即为所制备的纳米半导体生物相容材料。

[0012] 本发明步骤 1 中所述的钠盐，尤指氢氧化钠 ( $\text{NaOH}$ )、碳酸钠 ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ )、碳酸氢钠 ( $\text{NaHCO}_3$ )、醋酸钠 ( $\text{NaAc}$ )、硝酸钠 ( $\text{NaNO}_3$ )、硫酸钠 ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ )、氯化钠 ( $\text{NaCl}$ )、溴化钠 ( $\text{NaBr}$ )，取其中的一种或几种。

[0013] 本发明步骤 1 中所述的钠盐水溶液浓度和 pH 值以及水热处理条件等按照实际生产需要确定，以保证对蚕丝脱胶和激活丝纤维表面相应氨基酸为目的。

[0014] 本发明步骤 2 中所述选取的金属盐溶液为氯化镉 ( $\text{CdCl}_2$ ) 溶液；硫源溶液为硫化钠 ( $\text{Na}_2\text{S}$ ) 溶液。

[0015] 本发明步骤 3 中所述的  $\text{CaCl}_2$  溶液，尤指摩尔比为 1:8:2 的  $\text{CaCl}_2:\text{H}_2\text{O}:\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$  混合溶液。

[0016] 本发明步骤 3 中所述的在  $\text{CaCl}_2$  溶液中的处理时间按照实际情况而定，以获得澄清均匀的黄色液体为目的。

[0017] 本发明步骤 4 中所述的透析时间按照实际情况而定，以除去溶液中的  $\text{CaCl}_2$  为目的。

[0018] 本发明具有实质性特点和显著进步。本发明通过对桑蚕原丝进行脱胶预处理以激活蚕丝纤维表面的氨基酸；接着依次在金属盐溶液和硫化物溶液中进行浸渍优化处理，即在蚕丝纤维上原位合成稳定负载的纳米半导体粒子；再通过  $\text{CaCl}_2$  溶液的溶解和进一步经透析处理，即得到蚕丝蛋白修饰的纳米金属硫化物半导体生物相容材料。本发明制得的纳米半导体生物相容材料组织结构均匀、生物相容性佳、稳定性好，纳米粒子的尺寸可以通过调节浸渍工艺来控制。这种制备方法简便易行、制造成本低且绿色环保，有效地解决了以往制备技术工艺复杂、成本高和粒子尺寸不易调节、生物相容性差等瓶颈问题，为制备生物相容性纳米功能材料提供了技术指导。本发明制备的纳米半导体生物相容材料将在免疫分析，基因分析，活体荧光成像，临床诊断，药物筛选等领域具有广泛的应用前景。

### 具体实施方式

[0019] 以下结合实施例对本发明的技术方案作进一步描述。以下实施例不构成对本发明的限定。

#### [0020] 实施例 1

[0021] 选择生物材料桑蚕原丝 0.6g，将其置于 240mL 质量百分比浓度为 0.5% 的碳酸钠水溶液中进行水热脱胶处理，处理温度为  $110^\circ\text{C}$ ，处理时间为 1.5 小时，然后取出用去离子水充分漂洗除去表面的钠盐，经真空干燥保存，得到脱胶蚕丝纤维。将脱胶蚕丝纤维浸入配制好的 0.1mol/L 的氯化镉溶液中浸泡 120 小时，取出用去离子水充分漂洗，进而投放到配制好的 0.2mol/L 的硫化钠浸渍液中浸泡 48 小时，取出用去离子水充分漂洗，再经真空干燥，得到负载了纳米半导体粒子的蚕丝纤维。称量 0.4g 该负载了纳米半导体粒子的蚕丝纤维，将其放入 25mL 摩尔比为 1:8:2 的  $\text{CaCl}_2\cdot\text{H}_2\text{O}:\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$  混合溶液中，在  $45^\circ\text{C}$  保温 5 小时，获得澄清均匀的黄色液体。再将该液体置于 6000 ~ 8000 再生纤维素膜透析袋中，用去离子水透析 3 天，每天更换一次去离子水。最终得到澄清均匀的淡黄色液体，即纳米半导体生物相容材料。

#### [0022] 实施例 2

[0023] 选择生物材料桑蚕原丝 0.5g，将其置于 200mL 质量百分比浓度为 0.5% 的氢氧化钠水溶液中进行水热脱胶处理，处理温度为  $100^\circ\text{C}$ ，处理时间为 1 小时，然后取出用去离子水充分漂洗以除去表面的钠盐，经真空干燥保存，得到脱胶蚕丝纤维。将脱胶蚕丝纤维浸入配制好的 0.1mol/L 的氯化镉溶液中浸泡 100 小时，取出用去离子水充分漂洗，进而投放到配制好的 0.1mol/L 的硫化钠浸渍液中浸泡 12 小时，取出用去离子水充分漂洗，再经真空干燥，得到负载了纳米半导体粒子的蚕丝纤维。称量 0.2g 该负载了纳米半导体粒子的蚕丝纤维，将其放入 13mL 摩尔比为 1:8:2 的  $\text{CaCl}_2\cdot\text{H}_2\text{O}:\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$  混合溶液中，在  $60^\circ\text{C}$  保温 2 小时，获得澄清均匀的黄色液体。再将该黄色液体置于 6000 ~ 8000 再生纤维素膜透析袋中，用去离子水透析 2 天，每天更换一次去离子水。最终得到澄清均匀的淡黄色液体，即纳米半导体生物相容材料。

#### [0024] 实施例 3

[0025] 选择生物材料桑蚕原丝 1g，将其置于 400mL 质量百分比浓度为 1% 的碳酸钠水溶液中进行水热脱胶处理，处理温度为  $120^\circ\text{C}$ ，处理时间为 2 小时，然后取出用去离子水

充分漂洗以除去表面的钠盐，经真空干燥保存，得到脱胶蚕丝纤维。将脱胶蚕丝纤维浸入配制好的 0.5mol/L 的氯化镉溶液中浸泡 120 小时，取出用去离子水充分漂洗，进而投放到配制好的 0.1mol/L 的硫化钠浸渍液中浸泡 1 小时，取出用去离子水充分漂洗，再经真空干燥，得到负载了纳米半导体粒子的蚕丝纤维。称量 0.6g 该负载了纳米半导体粒子的蚕丝纤维，将其放入 38mL 摩尔比为 1:8:2 的  $\text{CaCl}_2\cdot\text{H}_2\text{O}:\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$  混合溶液中，在 60℃ 保温 5 小时，获得澄清均匀的黄色液体。再将该黄色液体置于 6000 ~ 8000 再生纤维素膜透析袋中，用去离子水透析 3 天，每天更换一次去离子水。最终得到澄清均匀的淡黄色液体，即纳米半导体生物相容材料。

专利名称(译)	纳米半导体生物相容材料的制备方法		
公开(公告)号	<a href="#">CN101008642B</a>	公开(公告)日	2011-04-13
申请号	CN200710036802.8	申请日	2007-01-25
[标]申请(专利权)人(译)	上海交通大学		
申请(专利权)人(译)	上海交通大学		
当前申请(专利权)人(译)	上海交通大学		
[标]发明人	苏慧兰 韩婕 张菽		
发明人	苏慧兰 韩婕 张菽		
IPC分类号	C12Q1/68 G01N33/48 G01N21/64 G01N33/53		
审查员(译)	张沫		
其他公开文献	CN101008642A		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a> <a href="#">SIPO</a>		

#### 摘要(译)

本发明涉及一种纳米半导体生物相容材料的制备方法，选用来源广泛，生物相容性好的蚕丝纤维作为纳米半导体的修饰材料，通过对蚕丝纤维进行脱胶、溶解和透析处理并结合浸渍优化技术，获得蚕丝蛋白修饰的纳米半导体生物相容材料。首先对桑蚕原丝进行脱胶预处理以激活纤维表面的氨基酸，接着依次在金属盐溶液和硫化物溶液中进行浸渍优化处理即在蚕丝纤维上原位合成稳定负载的纳米半导体粒子，再通过CaCl<sub>2</sub>溶液的溶解和进一步经透析处理，即得到蚕丝蛋白修饰的纳米金属硫化物半导体生物相容材料。本发明工艺简单，成本低廉，制得的纳米复合材料生物相容性好，在免疫分析，基因分析，活体荧光成像，临床诊断，药物筛选等领域具有重要的应用价值。