



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 115073764 A

(43) 申请公布日 2022. 09. 20

(21) 申请号 202110281446.6

C08K 3/22 (2006.01)

(22) 申请日 2021.03.16

A61K 9/06 (2006.01)

(71) 申请人 中国科学院理化技术研究所
地址 100190 北京市海淀区中关村东路29号

A61K 47/36 (2006.01)

A61K 47/02 (2006.01)

(72) 发明人 汪达伟 饶伟

(74) 专利代理机构 北京路浩知识产权代理有限公司 11002

专利代理师 乔凤杰

(51) Int. Cl.

C08J 3/02 (2006.01)

C08J 3/24 (2006.01)

C08L 5/04 (2006.01)

C08L 5/06 (2006.01)

C08K 3/08 (2006.01)

权利要求书1页 说明书5页 附图3页

(54) 发明名称

一种液态金属微凝胶及其制备方法与应用

(57) 摘要

本发明涉及微纳米材料领域,具体涉及一种液态金属微凝胶及其制备方法与应用。本发明所述的液态金属微凝胶包括内核与壳层;所述内核为微纳米级的液态金属颗粒,所述壳层为凝胶层;其中所述凝胶层是由高分子材料在液态金属颗粒表面原位形成的。本发明所得液态金属微凝胶既具有微凝胶原有优势,同时又具有液态金属的特点,展现了微凝胶和液态金属的互补优势,具有更加丰富的功能,可在生物医学应用的各个领域(包括药物载体,分子成像,癌症治疗和生物医学设备)及物理化学或涂料领域方面显示出广阔的发展潜力。



1. 一种液态金属微凝胶,其特征在于,包括内核与壳层;所述内核为微纳米级的液态金属颗粒,所述壳层为凝胶层;所述凝胶层是由高分子材料在液态金属颗粒表面原位形成的。

2. 根据权利要求1所述的液态金属微凝胶,其特征在于,所述内核的直径与所述壳层的厚度的尺寸比例应为1:10至10:1之间。

3. 根据权利要求1或2所述的液态金属微凝胶,其特征在于,所述高分子材料为蛋白质和/或多糖;

优选地,所述蛋白质为大豆分离蛋白和/或乳清分离蛋白;

优选地,所述多糖为海藻酸钠、透明质酸、羧甲基纤维素钠、季胺化壳聚糖、果糖或果胶中的一种或多种。

4. 根据权利要求3所述的液态金属微凝胶,其特征在于,所述液态金属为在低于30摄氏度时呈现液体状态的金属或合金;

优选地,所述合金为镓铟合金、镓铟锡合金、镓铟锡锌合金、镓铟锡锌铋合金或掺杂纳米材料的前述液态金属中的一种。

5. 权利要求1-4任一项所述液态金属微凝胶的制备方法,其特征在于,包括:

将液态金属加入含高分子材料的溶液中,通过破碎处理,获得作为内核的微纳米级的液态金属颗粒,同时释放金属离子;

以金属离子为交联剂,高分子材料在液态金属颗粒的表面原位交联,获得作为壳层的凝胶层。

6. 根据权利要求5所述的所述液态金属微凝胶的制备方法,其特征在于,所述破碎处理是通过超声法、模型法、机械搅拌法或微流聚焦法实现的。

7. 根据权利要求5或6所述的所述液态金属微凝胶的制备方法,其特征在于,所述高分子材料溶液的浓度范围为1~30wt%。

8. 根据权利要求7所述的所述液态金属微凝胶的制备方法,其特征在于,所述破碎处理为超声法时,所述高分子材料溶液的质量浓度为8-12%,所述超声的条件为功率65-75%,时间18-22min。

9. 权利要求1-4任一项所述液态金属微凝胶在生物医学、物理化学或涂料领域方面的应用。

10. 根据权利要求9所述的应用,其特征在于,所述液态金属微凝胶在医学成像、生物传感、靶向药物释放载体、冷疗、热疗、光动力治疗或介入治疗中的应用;或,

所述液态金属微凝胶在物理吸附、催化或微观反应器中的应用;或,

所述液态金属微凝胶在颜料、导热涂料或导电涂料中的应用。

一种液态金属微凝胶及其制备方法与应用

技术领域

[0001] 本发明属于微纳米材料领域,具体涉及一种液态金属微凝胶及其制备方法与应用。

背景技术

[0002] 微凝胶是一种尺寸在1~1000nm之间,具有分子内交联结构的新型功能性聚合物。由于一系列的性能优势,如高比表面积、可修饰性、机械强度、渗透性、电泳迁移能力、体积相转变行为等,微凝胶得到了越来越广泛的应用。

[0003] 合成微凝胶需要采用一定的技术手段、工艺过程,使其形成有序并具有特定功能的结构,其中关键在于尽量避免高分子链之间的交联而将交联控制在高分子链内部。

[0004] 传统的制备方法包括乳液聚合、溶液聚合、悬浮聚合、沉淀聚合、微乳液聚合等。其中,最常用和最有效的方法是乳液聚合以及溶液聚合。

[0005] 乳液聚合依靠乳化剂将单体、交联剂、引发剂等被隔离在一个个微乳液滴内部,相当于限制了反应体系的空间尺寸,如此可通过单体交联即形成微凝胶。然而,乳化剂的加入为后续纯化增加了难度,同时对微凝胶的性能也有一定影响。

[0006] 溶液聚合通过稀释溶液中单体浓度,使得分子间交联的几率远低于分子内交联的几率,从而形成微凝胶。这种制备方法虽然简单,但是通常需要大量溶剂,效率相对较低。

[0007] 此外,这些方法制备得到的微凝胶功能单一,难以匹配复杂的应用需求。为此,迫切需要一种以简易方法制备具有丰富功能的微凝胶。

发明内容

[0008] 本发明的第一方面提供一种液态金属微凝胶。该微凝胶具有丰富的功能,且制备方法简单。

[0009] 本发明所述的液态金属微凝胶包括内核与壳层;所述内核为微纳米级的液态金属颗粒,所述壳层为凝胶层;其中所述凝胶层是由高分子材料在液态金属颗粒表面原位形成的。

[0010] 本发明所得液态金属微凝胶既具有微凝胶原有优势,如高比表面积、可修饰性、机械强度、渗透性、电泳迁移能力、体积相转变行为等,同时又具有液态金属的特点,如极佳的流动性、出色的柔韧性、形状可变形性和低粘度等,展现了微凝胶和液态金属的互补优势,具有更加丰富的功能,可在生物医学应用的各个领域(包括药物载体,分子成像,癌症治疗和生物医学设备)显示出广阔的发展潜力。

[0011] 本发明所述的液态金属微凝胶的尺寸大小可根据实际需求而定。例如,所述的液态金属颗粒的直径范围为10~1000nm;所述凝胶层的厚度范围为1~500nm。研究表明,所述内核的直径与所述壳层的厚度的尺寸关系与液态金属释放金属离子速率和金属离子在凝胶材料内扩散速率相关,可通过调节液态金属破碎方式、高分子材料浓度、pH值、施加电场等方式对尺寸关系进行调控。

[0012] 然而,在实际使用时,液态金属颗粒的直径与凝胶层的厚度之间存在一定匹配,所得液态金属微凝胶更具有实际使用意义。优选地,所述内核的直径与所述壳层的厚度的尺寸比例应为1:10至10:1之间。研究表明,比例过大,意味着液态金属颗粒尺寸相对过大,凝胶层包裹效果不好;比例过小,意味着凝胶层相对过厚,液态金属作用难以得到充分发挥。而控制二者比例在上述范围内,更有利于使液态金属微凝胶发挥互补优势。

[0013] 作为具体实施方式之一,所述液态金属微凝胶用于药物载体时,其比例越小意味着凝胶层越厚,对于药物的加载越有利,例如所述内核的直径与所述壳层的厚度的尺寸比例应为1:10至1:1之间。

[0014] 作为另一具体实施方式,所述液态金属微凝胶用于磁热时,其比例越大意味着液态金属颗粒尺寸相对越大,对于磁热特性越有利,例如所述内核的直径与所述壳层的厚度的尺寸比例应为1:1至10:1之间。

[0015] 本发明所述的高分子材料为蛋白质和/或多糖。

[0016] 所述蛋白质可为大豆分离蛋白或乳清分离蛋白等中的一种或多种。

[0017] 所述多糖可为海藻酸钠、透明质酸、羧甲基纤维素钠、季胺化壳聚糖、果糖或果胶等中的一种或多种。

[0018] 所述高分子材料的具体选择可根据微凝胶的具体使用需求而定。

[0019] 本发明所述的液态金属为在低于30℃时呈现液体状态的金属或合金,所述合金为镓铟合金、镓铟锡合金、镓铟锡锌合金、镓铟锡锌铋合金或掺杂纳米材料的前述合金中的一种;具体可根据微凝胶的具体使用需求而定。

[0020] 本发明的第二方面提供一种液态金属微凝胶的制备方法,包括:

[0021] 将液态金属加入含高分子材料的溶液中,通过破碎处理,获得作为内核的微纳米级的液态金属颗粒,同时释放金属离子;

[0022] 以金属离子为交联剂,高分子材料在液态金属颗粒的表面原位交联,获得作为壳层的凝胶层。

[0023] 针对现有微凝胶制作方法存在的缺陷,本发明提出利用液体金属释放金属离子的特点,以金属离子作为交联剂,通过控制交联剂的释放以使高分子材料的聚合/交联反应发生在复合微凝胶内部的特定区域,从而原位制备杂合的微凝胶。

[0024] 具体来讲,本发明利用液态金属的柔软性质得到微/纳米级的液态金属颗粒;在液态金属颗粒的制备过程中,液态金属表面较薄的氧化“膜”(类似于金属铝的氧化铝保护层)被迅速破坏,由于活泼的化学性质而释放出液态金属离子,从而与可交联高分子材料原位交联形成微凝胶。

[0025] 本发明中,所述破碎处理可通过超声法、模型法、机械搅拌法或微流聚焦法实现;优选超声法;相比其他处理工艺,超声法具有更简便、快捷的优点。所述破碎处理的时间为10~100min,具体可根据实际颗粒尺寸需求而定。

[0026] 本发明中,所述溶液中高分子材料的浓度大小与最终形成的凝胶层的厚度有关,所述高分子材料溶液的浓度范围可为1~30wt%,以满足不同使用要求。所述溶液的溶剂为水、乙醇、丙酮、乙二醇或三氯乙烷中的一种。

[0027] 为了获得匹配性更佳的微凝胶,作为本发明的具体实施方式之一,所述破碎处理为超声法时,所述高分子材料溶液的质量浓度为8-12%,所述超声的条件为功率65-75%,

时间18-22min。研究表明,在此范围条件下,所得液态金属微凝胶具有形状更均一、尺寸分布更均匀的优点。

[0028] 本发明进一步研究表明,所述液态金属微凝胶的内核直径与壳层厚度的尺寸关系,与液态金属释放金属离子速率和金属离子在凝胶材料内的扩散速率相关,因而可通过调节液态金属破碎方式、高分子材料浓度、pH值、施加电场等方式对尺寸关系进行调控。

[0029] 本发明所述的制备方法还包括后处理;所述后处理包括粗产物的洗涤、离心;所得微凝胶冻干后可长期存储。

[0030] 所述洗涤使用的洗涤液为中性缓冲溶液、无水乙醇或去离子水中的一种或多种。

[0031] 本发明的第三个方面提供上述液态金属微凝胶在生物医学、物理化学、涂料领域方面的应用。

[0032] 对于生物医学方面,本发明所述的液态金属微凝胶可以实现CT成像、MRI成像、载药、活性氧生成、热转换、磁性、栓塞、导电、导热等功能,可在医学成像、生物传感、靶向药物释放载体、冷疗、热疗、光动力治疗、介入治疗等方面发挥作用。

[0033] 对于物理化学方面,本发明所述的液态金属微凝胶可在物理吸附、催化、微观反应器等方面发挥作用。

[0034] 对于涂料领域,本发明所述的液态金属微凝胶可在颜料、导热涂料、导电涂料等方面发挥作用。

[0035] 本发明的有益效果在于:

[0036] 本发明提出的液态金属微凝胶可以实现CT成像、MRI成像、载药、活性氧生成、热转换、磁性、栓塞、导电、导热等功能,有望应用于生物医学(如医学成像、生物传感、靶向药物释放载体、冷疗、热疗、光动力治疗、介入治疗等),物理化学(如物理吸附、催化、微观反应器等),以及涂料(如颜料、导热涂料、导电涂料等)等领域中。同时,所述液态金属微凝胶的制备方法具有更加快速、便捷的优点。总之本发明所述的液态金属微凝胶解决了现有微凝胶存在的功能单一、制备工艺复杂的缺陷,取得了显著的技术效果。

附图说明

[0037] 图1为实施例1中液态金属海藻酸纳米凝胶材料的制备方法示意图。

[0038] 图2为实施例1中液态金属海藻酸纳米凝胶材料的透射电镜图像。

[0039] 图3为实施例1中液态金属海藻酸纳米凝胶材料的生物相容性图像。

[0040] 图4为实施例1中液态金属海藻酸纳米凝胶材料的CT成像图像。

[0041] 图5为实施例1中液态金属海藻酸纳米凝胶材料的光热特性图像。

[0042] 图6为实施例1中液态金属海藻酸纳米凝胶材料的磁热特性图像。

[0043] 图7为对比例1中液态金属纳米材料的透射电镜图像。

具体实施方式

[0044] 以下实施例用于说明本发明,但不用来限制本发明的范围。

[0045] 实施例中所采用的原料和仪器,对其来源没有特定限制,在市场购买或者按照本领域内技术人员熟知的常规方法制备的即可。

[0046] 原料中的液态金属按照以下技术方案制备,以 $\text{Ga}_{75.5}\text{In}_{24.5}$ 为例:

[0047] (a) 将纯度为99.9%的金属镓与铟进行称量,按照质量比例74.5:24.5取出相应质量的液态金属镓放入烧杯;

[0048] (b) 将烧杯置于加热恒温磁力搅拌器,加热温度设定为80℃,转速为200r/min,然后向烧杯中加入称量好的铟块;

[0049] (c) 待铟块溶解后,向液态金属里加入两个磁力搅拌子,搅拌金属液体10min,使之成为匀相。

[0050] 改变金属镓与铟的质量比例,同样操作可以制得 $\text{Ga}_{90}\text{In}_{10}$ 、 $\text{Ga}_{80}\text{In}_{20}$ 、 $\text{Ga}_{70}\text{In}_{30}$ 、 $\text{Ga}_{60}\text{In}_{40}$ 合金。

[0051] 实施例1

[0052] 本实施例为一种液态金属海藻酸微凝胶的制备方法,具体包括以下步骤:

[0053] 将适量液态金属(Ga)置入质量浓度10%的海藻酸钠溶液中,利用超声法(超声破碎仪,艾默生,超声功率70%,时间20min),制备得到液态金属纳米凝胶材料,去离子水反复洗涤3遍以上,冻干后收集。

[0054] 工作原理如下:在超声过程中,液态金属表面氧化膜破裂,破碎成纳米颗粒,同时暴露出化学活泼的镓;由于海藻酸与金属离子交联可形成凝胶,因此液态金属表面释放出镓离子与海藻酸钠可以原位形成凝胶。

[0055] 本实施例操作的流程图,如图1,最终得到的液态金属海藻酸纳米凝胶材料如图2所示。

[0056] 性能测试表明,该液态金属微凝胶具有良好的载药能力,载药量和包封效率分别达到5~10%,30~50%。

[0057] 同时,细胞增殖试验表明,这些微凝胶不影响细胞增殖,显示出优异的生物相容性,如图3所示。

[0058] 此外,微凝胶还保留了液态金属的成像能力、光热以及磁热特性,如图4-6所示。

[0059] 实施例2

[0060] 本实施例与实施例1的区别仅在于,将实施例1中的Ga液态金属替换为 $\text{Ga}_{74.5}\text{In}_{24.5}$ 液态金属(熔点15.7℃)。

[0061] 检测结果显示,本实施例制备出室温下全柔性的液态金属海藻酸纳米凝胶材料,其他性质与实施例1相似。

[0062] 实施例3

[0063] 本实施例与实施例1的区别仅在于,将实施例1中的Ga液态金属替换为掺杂铁纳米颗粒的磁性液态金属(磁性 $\text{Ga}_{75.5}\text{In}_{24.5}$)。

[0064] 注:磁性液态金属制备方法:取2g铁纳米颗粒,均匀分散在烧杯底部,取10g液态金属($\text{Ga}_{75.5}\text{In}_{24.5}$)逐滴滴落进烧杯中,让液态金属表面充分裹上铁纳米颗粒;而后在裹上铁纳米颗粒的液态金属表面滴加浓度为36-37wt%的浓盐酸,制备得到磁性液态金属。

[0065] 检测结果显示,本实施例制备出液态金属海藻酸纳米凝胶材料,且具有磁性。

[0066] 实施例4

[0067] 本实施例与实施例1的区别仅在于,将实施例1中的超声破碎法替换为破碎力度较弱的方法,如磁力搅拌器等。

[0068] 检测结果显示,本实施例制备出液态金属海藻酸微米凝胶材料。

[0069] 实施例5

[0070] 本实施例与实施例1的区别仅在于,将实施例1中的海藻酸钠溶液替换为果胶水溶液。

[0071] 检测结果显示,本实施例制备出液态金属果胶纳米凝胶材料。

[0072] 实施例6

[0073] 本实施例与实施例1的区别仅在于,将实施例1中的海藻酸钠溶液中混合磁性四氧化三铁颗粒,在凝胶形成过程中,磁性颗粒将被包裹在凝胶内部。

[0074] 检测结果显示,本实施例制备出包裹磁性颗粒的液态金属海藻酸纳米凝胶材料。

[0075] 此外,实施例2-6所得液态金属微凝胶的其他性能与实施例1相似。

[0076] 对比例1

[0077] 本对比例提供的制备方法与实施例1的区别仅在于将海藻酸钠溶液换成聚乙二醇溶液,即无凝胶高分子材料。

[0078] 结果如图7所示,得到呈现单一球形的液态金属颗粒,其表面没有凝胶形成。

[0079] 虽然,上文中已经用一般性说明及具体实施方案对本发明作了详尽的描述,但在本发明基础上,可以对之作一些修改或改进,这对本领域技术人员而言是显而易见的。因此,在不偏离本发明精神的基础上所做的这些修改或改进,均属于本发明要求保护的范围。

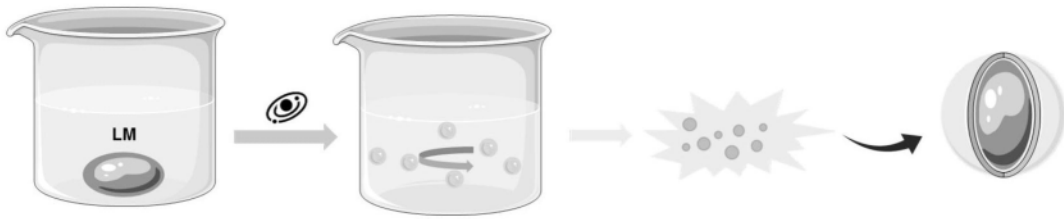


图1

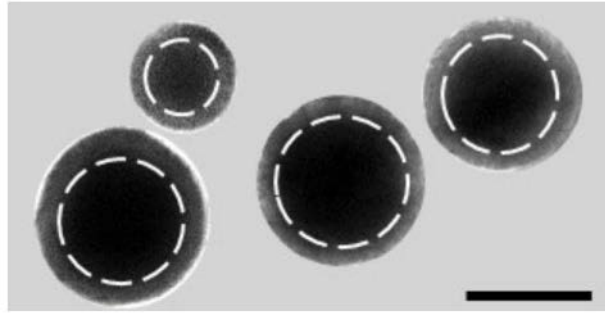


图2

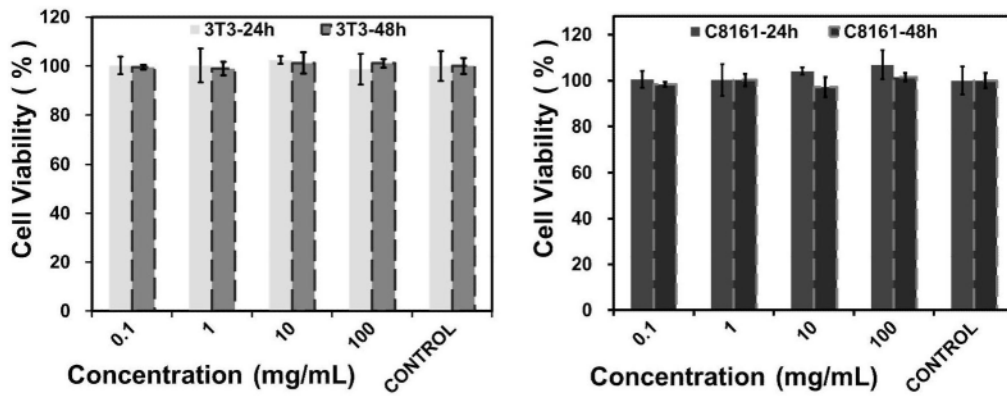


图3

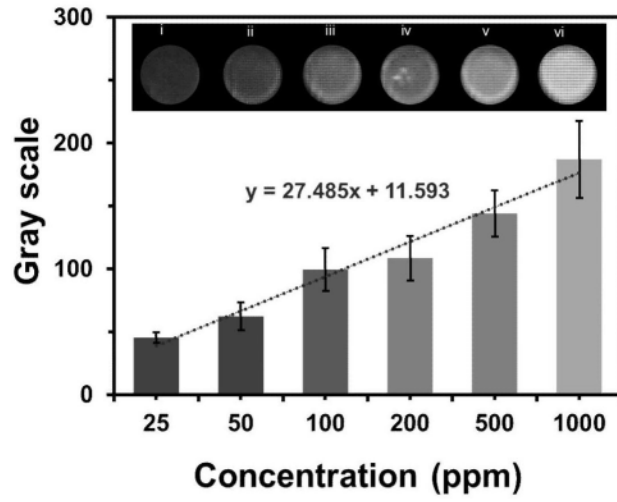


图4

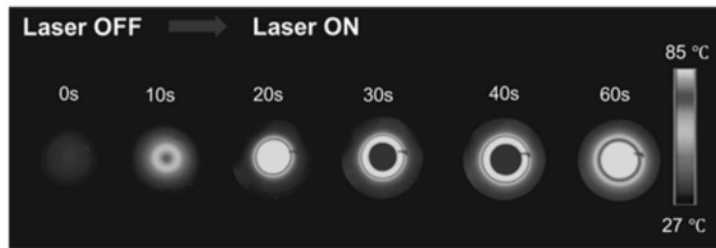


图5

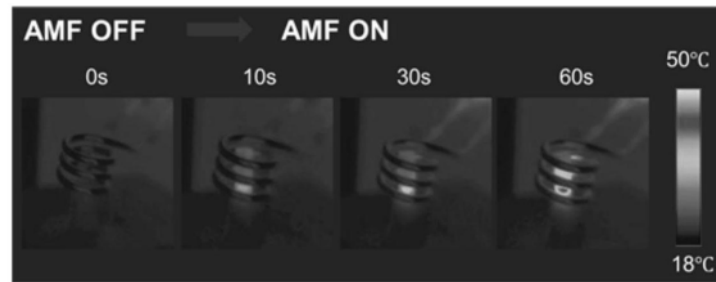


图6

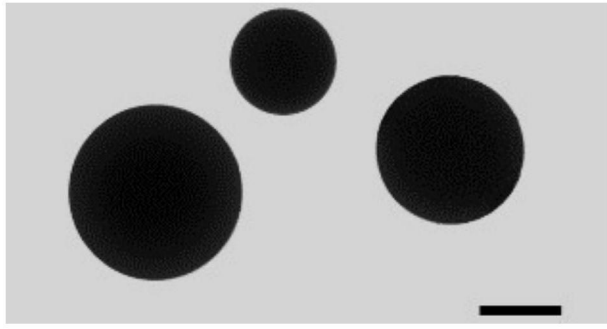


图7