

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl<sup>7</sup>

C01B 33/141

B01J 13/00



## [12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 02114157.6

[43] 公开日 2003 年 1 月 22 日

[11] 公开号 CN 1392097A

[22] 申请日 2002.5.28 [21] 申请号 02114157.6

[71] 申请人 湖南大学

地址 410082 湖南省长沙市河西岳麓山湖南大学化学化工学院

[72] 发明人 王柯敏 何晓晓 李 杜 谭蔚泓

[74] 专利代理机构 湖南兆弘专利事务所

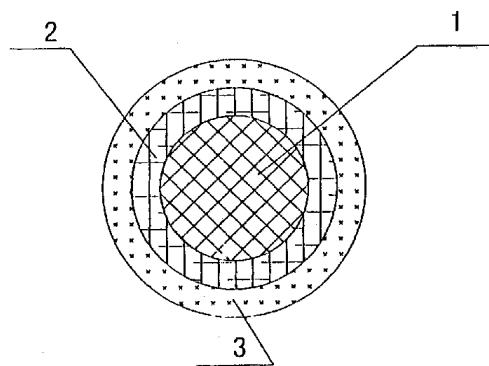
代理人 陈小耕

权利要求书 2 页 说明书 5 页 附图 2 页

[54] 发明名称 氨基化硅壳类纳米颗粒材料及其制备  
工艺方法

### [57] 摘要

一种氨基化硅壳类纳米颗粒，材料表面为二氧化硅网状分子结构，特征为：二氧化硅网状分子形成壳层并交联有氨基链烃化合物，分子壳层内含特殊的生化、声、光、电、热、磁等功能性内核材料。制备工艺步骤为：A) 在油相中加入水与表面活性剂并分散形成油包水微乳液，B) 加生化、声、光、电、热、磁等功能性内核材料及同时加入不同的硅烷化试剂（其中至少一种的分子具有氨基链烃结构）入微乳液中，C) 加催化剂入微乳液中进行硅烷同步水解反应生成氨基化硅壳类纳米颗粒；本发明的纳米颗粒价廉易制，在中性溶液中呈正值动电位，既具理化稳定性又易修饰；工艺提高了产品档次、制备效率，降低了成本，预示着分子生物/医学突破性进展。



I S S N 1 0 0 8 - 4 2 7 4

---

试剂同步水解反应生成氨基化硅壳类纳米颗粒，从而取消步骤 D)。

7、如权利要求 6 所述的氨基化硅壳类纳米颗粒材料的制备工艺方法，其特征在于：所述的硅烷化试剂为两种，其一为硅酸有机酯，优选正硅酸乙酯；其二为烷基胺代烷氧基硅烷，优选 N- (β-氨乙基) -γ-氨丙基-三乙氧基硅烷。

1、一种氨基化硅壳类纳米颗粒材料，其颗粒表面为二氧化硅网状分子结构，其特征在于：所述的二氧化硅网状分子上交联有氨基链烃化合物，且二氧化硅网状分子形成壳层。

2、如权利要求 1 所述的氨基化硅壳类纳米颗粒材料，其特征在于：所述的氨基链烃化合物具有链端氨基。

3、如权利要求 2 所述的氨基化硅壳类纳米颗粒材料，其特征在于：所述的具有链端氨基的氨基链烃化合物是一或多元胺烷基，烷基的碳值为 C<sub>3</sub>~C<sub>10</sub>。

4、如权利要求 1、2、3 中任一一所述的氨基化硅壳类纳米颗粒材料，其特征在于：在 pH 中性的常温介质中，所述的氨基化硅壳类纳米颗粒材料的动电位高于 10mv。

5、如权利要求 4 所述的氨基化硅壳类纳米颗粒材料，其特征在于：所述的二氧化硅网状分子壳层内含有二氧化硅内核材料、或特殊的生化、声、光、电、热、磁等功能性内核材料如：染料、荧光物质、磁性物质、量子点、金属、药物等。

6、一种权利要求 1 所述的氨基化硅壳类纳米颗粒材料的制备工艺方法，包括如下步骤：A) 在油相中加入水与表面活性剂并分散形成油包水微乳液，B) 加生化、声、光、电、热、磁等功能性内核材料及硅烷化试剂入微乳液中，C) 加催化剂入微乳液中进行硅烷水解反应生成二氧化硅纳米颗粒，D) 加氨基硅烷化试剂对二氧化硅纳米颗粒进行表面修饰，其特征在于：在所述的步骤 B) 同时加入两种或更多不同的硅烷化试剂，且其中至少一种硅烷化试剂的分子具有氨基链烃结构；在所述的步骤 C) 水解反应中，各种硅烷化

## 氨基化硅壳类纳米颗粒材料及其制备工艺方法

**技术领域：**本发明涉及纳米材料领域，尤其涉及用于生物学、医学中的二氧化硅类纳米材料结构的改进及其制备工艺方法。

**背景技术：**当代医学、生物学已深入到分子水平，对生物大分子或其片断进行高效的分离、富集、提取、转载等已经日益迫切地成为需要解决的技术问题，采用纳米技术有可能带来新的突破；而现有其他种类的纳米颗粒，或因理化性能不稳定而未被采用，或因制取困难、原料昂贵难以推广；而二氧化硅纳米颗粒，一方面以其优异的网状分子结构、广泛的理化稳定性、制取容易、以及原料相对价廉易得的优点，引起专家的关注；但另一方面，现有的二氧化硅纳米颗粒表面结构单一，在中性溶液中的动电位为负值，不具备所需的生化特性且难以后续修饰，故在对生物大分子及其片断进行分离、富集、提取、转载等操作方面受到限制，在分子生物/医学中不能得到广泛应用。

**发明内容：**针对现有技术的上述矛盾，本发明所要解决的技术问题之一是要提供一种价廉易制，在中性溶液中呈正值动电位，既具理化稳定性又易于表面修饰的氨基化硅壳类纳米颗粒材料；

本发明所要解决的技术问题之二是要提供一种上述氨基化硅壳类纳米颗粒材料的制备工艺方法。

为此，本发明的技术解决方案是一种氨基化硅壳类纳米颗粒材料，其颗粒表面为二氧化硅网状分子结构，其特征在于：所述的二氧化硅网状分子上交联有氨基链烃化合物，且二氧化硅网状分子形成壳层。

所述的氨基链烃化合物具有链端氨基。

所述的具有链端氨基的氨基链烃化合物是一或多元胺烷基，烷基的碳值为 C<sub>3</sub>~C<sub>10</sub>。

在 pH 中性的常温介质中，所述的氨基化硅壳类纳米颗粒材料的动电位高于 10mv。

所述的二氧化硅网状分子壳层内含有二氧化硅内核材料、或特殊的生化、声、光、电、热、磁等功能性内核材料如：染料、荧光物质、磁性物质、量子点、金属、药物等。

一种所述的氨基化硅壳类纳米颗粒材料的制备工艺方法，包括如下步骤：A) 在油相中加入水与表面活性剂并分散形成油包水微乳液，B) 加生化、声、光、电、热、磁等功能性内核材料及硅烷化试剂入微乳液中，C) 加催化剂入微乳液中进行硅烷水解反应生成二氧化硅纳米颗粒，D) 加氨基硅烷化试剂对二氧化硅纳米颗粒进行表面修饰，其特征在于：在所述的步骤 B) 同时加入两种或更多不同的硅烷化试剂，且其中至少一种硅烷化试剂的分子具有氨基链烃结构；在所述的步骤 C) 水解反应中，各种硅烷化试剂同步水解反应生成氨基化硅壳类纳米颗粒，从而取消步骤 D)。

所述的硅烷化试剂为两种，其一为硅酸有机酯，优选正硅酸乙酯；其二为烷基胺代烷氧基硅烷，优选 N-(β-氨乙基)-γ-氨丙基-三乙氧基硅烷。

本发明具有如下优点。

本发明的纳米颗粒，在酸性及中性介质中，未交联氨基的二氧化硅表面仍保持广泛的物化稳定性，而交联在颗粒表面的氨基出现质子化，有效地产生净正电，在 pH 中性的常温介质中，所述的氨基化硅壳类纳米颗粒材料的动电位高达 35mv，从而可轻易地与带负电荷的 DNA、RNA 等生物大分子通过静电作用形成“纳米颗粒—DNA”、“纳米颗粒—RNA”等复合物，纳米颗粒与 DNA、RNA 等生物大分子的结合能力很强，并对结合的生物大分子

有明显保护作用，为对生物大分子进行分离、富集、提取、转载创造了条件；

纳米颗粒表面的氨基具有反应活性，很容易直接、或通过具双功能团的化学交联剂间接与其他生物大分子活性基团反应，以实现彼此修饰，继而达到一定的生化操作或检测目的如构造生物纳米传感器等；

纳米颗粒形成壳层结构，在壳层内部可充生化、声、光、电、热、磁等功能性的内核，而这些功能性内核在外部特定场的激发下，可实施特定功能如：定向运动、激发单色光线、特定变化或反应等，从而高效地实现预期的生化操作或检测；

采用多种带有氨基链烃硅烷化试剂，在油包水形成的微胶囊中，以同步水解的方法直接制备氨基化硅壳类纳米颗粒，原料易得，步骤简单直接，一步生成氨基修饰的二氧化硅纳米颗粒，减少了反应步骤，更主要的是克服了后续修饰的困难，增进了产品档次，提高了制备效率，降低了生产成本，便于推广应用；

本发明将纳米颗粒与分子生物/医学巧妙地结合，为分子生物/医学的突破性进展提供了全新的契机，具有广阔市场前景及社会效益。

**附图说明：**现结合附图对本发明做出说明。

图 1 为本发明的氨基化硅壳类纳米颗粒的结构示意图。

图 2 为包括本发明的各种纳米颗粒相比较的动电位与 pH 值的曲线图。

图 3 为二氧化硅内核的氨基化硅壳纳米颗粒的透射电镜照片。

图 4 为 Ru (BPy)<sub>3</sub> 荧光内核的氨基化硅壳纳米颗粒的透射电镜照片。

如图 1 所示：氨基化硅壳类纳米颗粒材料，其颗粒表面为二氧化硅网状分子结构壳层 2，在二氧化硅网状分子壳层 2 上交联有碳值为 C<sub>3</sub>~C<sub>10</sub> 的二元胺烷基；二氧化硅网状分子壳层 2 内含内核材料 1 包括：二氧化硅、或特殊的生化、声、光、电、热、磁等功能性内核材料如：染料、荧光物质、磁

性物质、量子点、金属、药物等；而壳层 2 上交联的链端氨基直接或间接地与生物大分子活性基团 3 反应，实现壳层修饰；

如图 2 所示：采用 Malvern Zetasizer 3000HS 分析仪组成的 pH 自动滴定系统，分别测定氨基化硅壳纳米颗粒 4、四氧化三铁胶体纳米颗粒 5、单纯二氧化硅磁性纳米颗粒 6、单纯二氧化硅纳米颗粒 7 等在不同 pH 下的动电位，即首先将各种纳米颗粒悬浮在超纯水中开始测定动电位值，然后再逐步以 0.1mol/L 的盐酸溶液、0.25mol/L 的氢氧化钠溶液调节系统的 pH 值，并逐点测量动电位，测量表明：在 pH 中性的常温介质中，氨基化硅壳类纳米颗粒 4（包括：磁性的、荧光的等）表面的氨基质子可有效地产生净正电，且动电位高于 35mv，仅当 pH 高于 9.6 左右的等电点时，氨基发生表观去质子化，动电位达到零值并趋向负值；相比较而言，四氧化三铁胶体纳米颗粒 5、单纯二氧化硅磁性纳米颗粒 6、单纯的二氧化硅纳米颗粒 7 等的动电位早在 pH 远小于 7 的酸性环境中就已呈现负值，均比氨基化硅壳类纳米颗粒 4 的相关性能差很多。

#### 具体实施方式：

实施例一，制备二氧化硅内核的氨基化硅壳纳米颗粒：

A) 在环己烷/正己醇的油相中加入水与 TritonX100 并分散形成油包水微乳液，B) 同步加正硅酸乙酯与 N-( $\beta$ -氨乙基)- $\gamma$ -氨丙基-三乙氧基硅烷入微乳液中，C) 加催化剂氨水入微乳液中，反应 24 小时，同步完成水解反应，生成如图 1、3 所示的氨基化硅壳类纳米颗粒材料，从图 3 电镜照片可见：纳米颗粒大小均匀、分散性好。

实施例二，制备磁性内核的氨基化硅壳纳米颗粒：

A) 在环己烷/正己醇的油相中加入水与 TritonX100 并分散形成油包水微乳液，B) 加  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  胶体溶液入微乳液中，并同步加正硅酸乙酯与 N-( $\beta$ -氨

乙基) - $\gamma$ -氨丙基-三乙氧基硅烷入微乳液中，C) 加催化剂氨水入微乳液中，反应 24 小时，同步完成水解反应，生成磁性内核的氨基化硅壳纳米颗粒材料。

实施例三，制备荧光内核（之一）的氨基化硅壳纳米颗粒：

A) 在环己烷/正己醇的油相中加入水与 TritonX100 并分散形成油包水微乳液，B) 加水溶性荧光染料-联吡啶钌配合物 Ru (BPY)<sub>3</sub> 入微乳液中，并同步加正硅酸乙酯与 N-( $\beta$ -氨乙基) - $\gamma$ -氨丙基-三乙氧基硅烷入微乳液中，C) 加催化剂氨水入微乳液中，反应 24 小时，同步完成水解反应，生成如图 4 的荧光内核的氨基化硅壳纳米颗粒材料，从图 4 电镜照片可见：纳米颗粒大小均匀、分散性好。

实施例四，制备荧光内核（之二）的氨基化硅壳纳米颗粒：

A) 在环己烷/正己醇的油相中加入水与 TritonX100 并分散形成油包水微乳液，B) 加水溶性荧光染料-异硫氰酸荧光素 (FITC) 入微乳液中，并同步加正硅酸乙酯与 N-( $\beta$ -氨乙基) - $\gamma$ -氨丙基-三乙氧基硅烷入微乳液中，C) 加催化剂氨水入微乳液中，反应 24 小时，同步完成水解反应，生成另一种荧光内核的氨基化硅壳纳米颗粒材料。

实施例五，制备荧光内核（之三）的氨基化硅壳纳米颗粒：

A) 在环己烷/正己醇的油相中加入水与 TritonX100 并分散形成油包水微乳液，B) 加水溶性荧光染料-异硫氰酸罗丹明入微乳液中，并同步加正硅酸乙酯与 N-( $\beta$ -氨乙基) - $\gamma$ -氨丙基-三乙氧基硅烷入微乳液中，C) 加催化剂氨水入微乳液中，反应 24 小时，同步完成水解反应，生成另一种荧光内核的氨基化硅壳纳米颗粒材料。

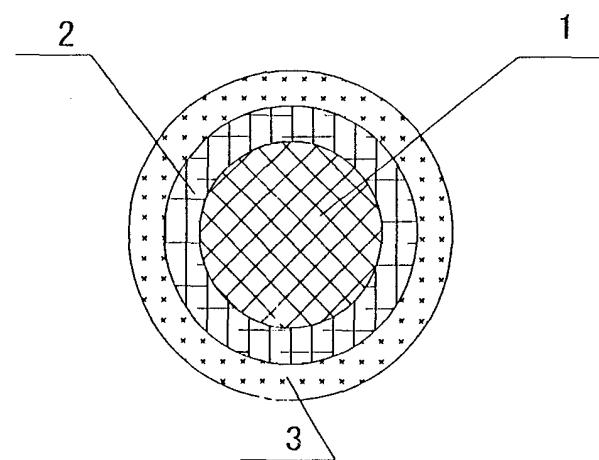


图 1

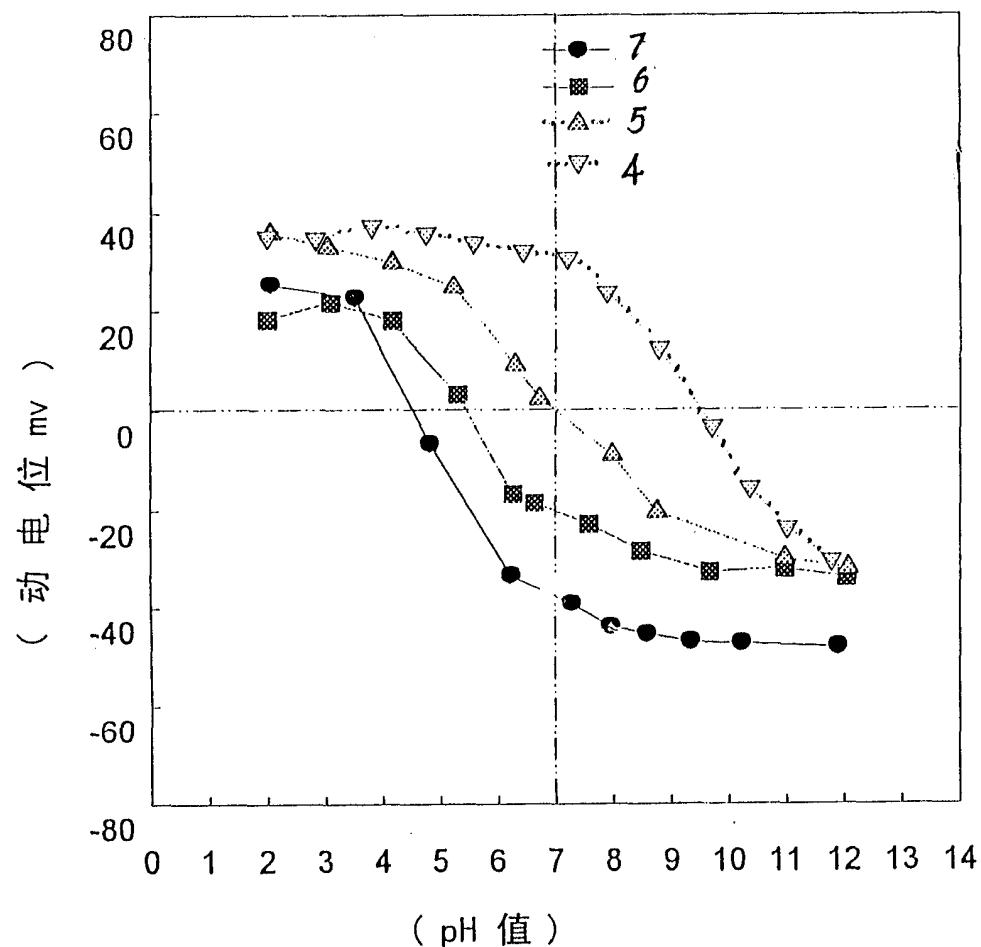


图 2

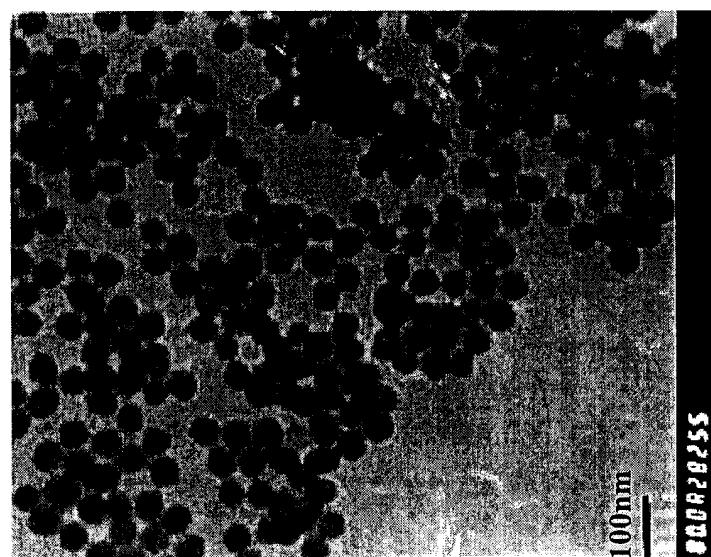


图 4

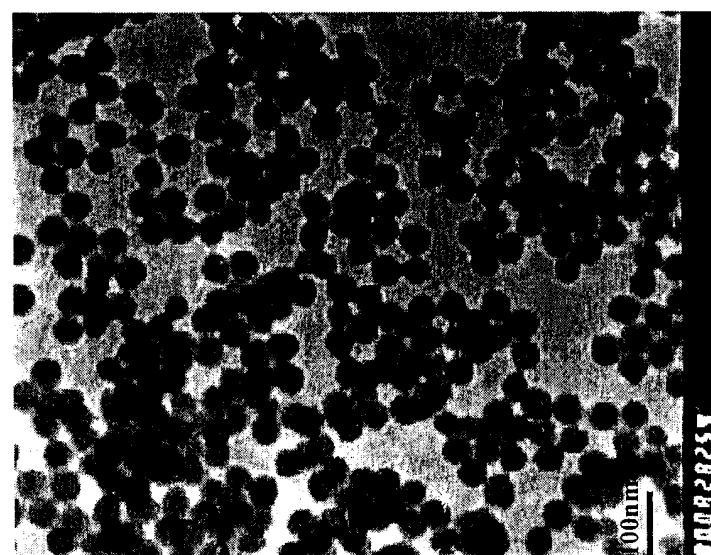


图 3