



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 104335041 B

(45)授权公告日 2016.08.24

(21)申请号 201280073532.7

(74)专利代理机构 北京三友知识产权代理有限

(22)申请日 2012.08.10

公司 11127

(30)优先权数据

代理人 庞东成 丁香兰

1273/CHE/2012 2012.03.30 IN

(51)Int.Cl.

G01N 31/22(2006.01)

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2014.11.27

(56)对比文件

CN 102150034 A, 2011.08.10,

WO 2005062741 A2, 2005.07.14,

Ammu Mathew et al. Molecular precursor-mediated tuning of gold mesostructures: Synthesis and SERRS studies.《Journal of Crystal Growth》.2009, 第312卷

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/IB2012/001543 2012.08.10

权利要求书4页 说明书7页 附图1页

(87)PCT国际申请的公布数据

W02013/144674 EN 2013.10.03

审查员 谢林

(73)专利权人 印度马德拉斯理工学院

地址 印度泰米尔纳德邦

(72)发明人 普拉德普·塔拉皮尔 A·马修

潘尼卡瓦拉皮·拉温德拉纳坦·萨

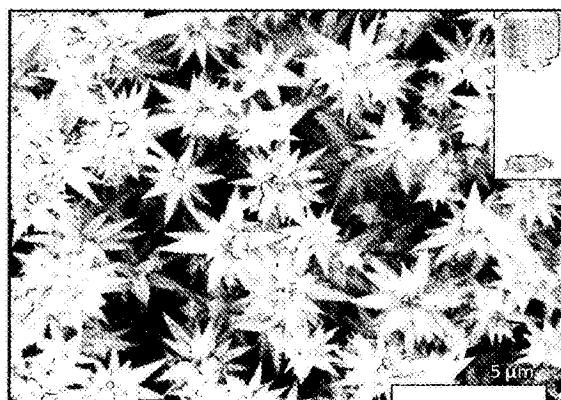
詹拉尔

(54)发明名称

汞离子的可视化检测

(57)摘要

本文描述了包含细观花结构的复合材料、制备所述复合材料的方法以及用所述复合材料检测重金属离子的方法。在一些实施方式中，具有银量子簇层的二氧化硅涂布的金细观花能够检测样品中灰摩尔浓度的Hg²⁺离子。



1. 一种金属复合材料，其包括具有金属芯的细观花结构以及附着到所述细观花结构的多个发光纳米颗粒，其中

当重金属离子未与所述复合材料结合时，所述复合材料具有可观测的光发射；并且

当重金属离子结合到所述复合材料时，所述可观测的光发射出现变化。

2. 权利要求1所述的复合材料，其中所述细观花结构具有500nm至10μm的尺寸。

3. 权利要求1所述的复合材料，其中所述细观花结构具有2μm至4μm的尺寸。

4. 权利要求1所述的复合材料，其中所述金属芯包括金。

5. 权利要求4所述的复合材料，其中所述金属芯进一步包括银、镍、钴、铂或其组合的层。

6. 权利要求5所述的复合材料，其中所述金属芯包括额外的镍、钴或其组合的层。

7. 权利要求1所述的复合材料，其中所述多个发光纳米颗粒通过至少一个惰性层与所述金属芯分隔开。

8. 权利要求7所述的复合材料，其中所述至少一个惰性层包括金属氧化物。

9. 权利要求7所述的复合材料，其中所述至少一个惰性层包括氧化铝、二氧化钛、氧化锆、二氧化硅或其组合。

10. 权利要求7所述的复合材料，其中所述至少一个惰性层包括二氧化硅。

11. 权利要求1所述的复合材料，其中所述多个发光纳米颗粒包括量子簇。

12. 权利要求11所述的复合材料，其中所述量子簇包括约束在牛血清白蛋白或谷胱甘肽中的Au₂₅、Au₁₈或Ag₁₅簇。

13. 权利要求11所述的复合材料，其中所述量子簇包括约束在牛血清白蛋白中的Ag₁₅簇。

14. 权利要求13所述的复合材料，其中当用波长约490纳米的光照射且重金属离子未与所述复合材料结合时，所述复合材料展现红色光发射。

15. 权利要求1所述的复合材料，其中所述可观测的光发射的变化是向不同的波长的偏移、强度减弱、强度增强或其组合。

16. 权利要求1所述的复合材料，其中所述可观测的光发射的变化具有对浓度为约0.1灰摩尔的重金属离子的灵敏度。

17. 权利要求1所述的复合材料，其中所述重金属离子选自由汞、铅、镍、砷、铝、钴、铬、锰、铜、镉及其组合组成的组。

18. 权利要求1所述的复合材料，其中所述重金属离子是汞、铜或其组合。

19. 权利要求1所述的复合材料，其中所述重金属离子是汞离子，并且其中所述汞离子相对于其他重金属离子被所述复合材料选择性地结合。

20. 权利要求1所述的复合材料，其中当重金属离子结合到所述复合材料时的所述可观测的光发射的变化为强度减弱。

21. 权利要求7所述的复合材料，其中所述至少一个惰性层进一步包括荧光染料。

22. 权利要求21所述的复合材料，其中所述荧光染料选自萘、氧杂蒽、芘和吖啶的衍生物。

23. 权利要求21所述的复合材料，其中所述荧光染料是荧光素异硫氰酸酯。

24. 权利要求21所述的复合材料，其中当重金属离子结合到所述复合材料时的所述可

观测的光发射的变化是向不同的波长的偏移。

25. 一种制备金属复合材料的方法,所述方法包括:

提供具有金属芯的细观花结构;

将所述细观花结构与包含原硅酸四乙酯或(3-氨丙基)三甲氧基硅烷的溶液接触以产生包含二氧化硅涂布的细观花结构的混合物;

分离出所述二氧化硅涂布的细观花结构;

提供多个发光纳米颗粒;并且

将所述二氧化硅涂布的细观花结构与所述多个发光纳米颗粒接触以产生包含所述复合材料的混合物。

26. 权利要求25所述的方法,其中所述细观花结构具有500nm至10μm的尺寸。

27. 权利要求25所述的方法,其中所述细观花结构具有2μm至4μm的尺寸。

28. 权利要求25所述的方法,其中所述金属芯包括金。

29. 权利要求28所述的方法,其中所述金属芯进一步包括银、镍、钴、铂或其组合的层。

30. 权利要求29所述的方法,其中所述金属芯包括额外的镍、钴或其组合的层。

31. 权利要求25所述的方法,其中所述多个发光纳米颗粒包括量子簇。

32. 权利要求31所述的方法,其中所述量子簇包括约束在牛血清白蛋白或谷胱甘肽中的Au₂₅、Au₁₈或Ag₁₅簇。

33. 权利要求32所述的方法,其中所述量子簇包括约束在牛血清白蛋白中的Ag₁₅簇。

34. 权利要求33所述的方法,其中当用波长约490纳米的光照射时,所述复合材料展现红色光发射。

35. 权利要求25所述的方法,其中所述包含原硅酸四乙酯或(3-氨丙基)三甲氧基硅烷的溶液进一步包含荧光染料。

36. 权利要求35所述的方法,其中所述荧光染料选自藜、氧杂蒽、芘和吖啶的衍生物。

37. 权利要求35所述的方法,其中所述荧光染料是荧光素异硫氰酸酯。

38. 权利要求25所述的方法,其中所述分离出所述二氧化硅涂布的细观花结构的步骤包括:

将包含所述二氧化硅涂布的细观花结构的所述混合物离心;和

倾析以产生包含所述二氧化硅涂布的细观花结构的残留物。

39. 权利要求38所述的方法,其中所述方法进一步包括:

向包含所述二氧化硅涂布的细观花结构的所述残留物添加水;并且

重复所述离心步骤和倾析步骤1至5次,以产生包含基本纯净的二氧化硅涂布的细观花结构的残留物。

40. 权利要求25所述的方法,其中所述方法进一步包括:

将包含所述复合材料的所述混合物离心以产生包含所述复合材料的残留物;

向包含所述复合材料的所述残留物添加水以产生包含纯净复合材料的混合物。

41. 权利要求40所述的方法,其中所述方法进一步包括重复所述离心步骤和添加水的步骤1至5次,以产生基本由所述复合材料组成的混合物。

42. 一种检测样品中重金属离子的方法,所述方法包括:

提供金属复合材料,其中所述复合材料包括具有金属芯的细观花结构以及附着到所述

细观花结构的多个发光纳米颗粒，并且其中当重金属离子未与所述复合材料结合时，所述复合材料具有可观测的光发射；

将所述复合材料与含有或疑似含有重金属离子的样品接触；

将所述复合材料暴露于包含至少一个能够激发所述复合材料的波长的光；并且

检测所述复合材料的所述可观测的光发射，其中所述复合材料在与所述样品接触之后的所述可观测的光发射的变化表明重金属离子结合到所述复合材料，并且所述样品中存在重金属离子。

43. 权利要求42所述的方法，其中提供复合材料的步骤包括制备包含所述复合材料的混合物。

44. 权利要求43所述的方法，其中将所述复合材料与含有或疑似含有重金属离子的样品接触的步骤包括将所述含有或疑似含有重金属离子的样品添加至包含所述复合材料的所述混合物。

45. 权利要求42所述的方法，其中提供复合材料的步骤包括制备所述复合材料的滴铸膜。

46. 权利要求45所述的方法，其中将所述复合材料与含有或疑似含有重金属离子的样品接触的步骤包括对所述复合材料的所述滴铸膜添加所述含有或疑似含有重金属离子的样品。

47. 权利要求42所述的方法，其中所述细观花结构具有500nm至10μm的尺寸。

48. 权利要求42所述的方法，其中所述细观花结构具有2μm至4μm的尺寸。

49. 权利要求42所述的方法，其中所述金属芯包括金。

50. 权利要求49所述的方法，其中所述金属芯进一步包括银、镍、钴、铂或其组合的层。

51. 权利要求49所述的方法，其中所述金属芯进一步包括镍、钴或其组合的层。

52. 权利要求42所述的方法，其中所述多个发光纳米颗粒通过至少一个惰性层与所述金属芯分隔开。

53. 权利要求52所述的方法，其中所述至少一个惰性层包括金属氧化物。

54. 权利要求52所述的方法，其中所述至少一个惰性层包括氧化铝、二氧化钛、氧化锆、二氧化硅或其组合。

55. 权利要求52所述的方法，其中所述至少一个惰性层包括二氧化硅。

56. 权利要求42所述的方法，其中所述多个发光纳米颗粒包括量子簇。

57. 权利要求56所述的方法，其中所述量子簇包括约束在牛血清白蛋白或谷胱甘肽中的Au₂₅、Au₁₈或Ag₁₅簇。

58. 权利要求56所述的方法，其中所述量子簇包括约束在牛血清白蛋白中的Ag₁₅簇。

59. 权利要求42所述的方法，其中当用波长约490纳米的光照射时，所述复合材料展现红色光发射。

60. 权利要求42所述的方法，其中所述含有或疑似含有重金属离子的样品是水样或生物样品。

61. 权利要求42所述的方法，其中所述可观测的光发射的变化是向不同的波长的偏移、强度减弱、强度增强或其组合。

62. 权利要求42所述的方法，其中所述重金属离子选自汞、铅、镍、砷、铝、钴、铬、锰、铜、

镉及其组合组成的组。

63. 权利要求42所述的方法,其中所述重金属离子是汞、铜或其组合。

64. 权利要求42所述的方法,其中所述重金属离子是汞离子,并且其中所述汞离子从其它重金属离子中被选择性地检测出。

65. 权利要求64所述的方法,其中所述可观测的光发射的变化是强度减弱。

66. 权利要求52所述的方法,其中所述至少一个惰性层进一步包括荧光染料。

67. 权利要求66所述的方法,其中所述荧光染料选自萘、氧杂蒽、芘和吖啶的衍生物。

68. 权利要求66所述的方法,其中所述荧光染料是荧光素异硫氰酸酯。

69. 权利要求66所述的方法,其中所述可观测的光发射的变化是向不同的波长的偏移。

70. 权利要求42所述的方法,其中所述检测所述可观测的光发射的步骤包括对所述可观测的发射的强度和波长进行定量。

71. 权利要求70所述的方法,其中所述复合材料在与所述样品接触之后的所述可观测的光发射的变化具有与所述样品中重金属的量成比例的量级。

72. 权利要求42所述的方法,其中所述含有或疑似含有重金属离子的样品含有飞摩尔、阿摩尔或仄摩尔浓度的重金属离子,并且所述复合材料在与所述样品接触之后的所述可观测的光发射的变化是可观测的。

73. 权利要求42所述的方法,其中所述含有或疑似含有重金属离子的样品含有浓度约0.1仄摩尔的重金属离子,并且所述复合材料在与所述样品接触之后的所述可观测的光发射的变化是可观测的。

74. 一种可用于检测重金属离子的试剂盒,其中所述试剂盒包括:

金属复合材料,其包括具有金属芯的细观花结构以及附着到所述细观花结构的多个发光纳米颗粒,其中当重金属离子未与所述复合材料结合时,所述复合材料具有可观测的光发射,并且其中当重金属离子结合到所述复合材料时,所述可观测的光发射出现变化;

至少一种次级试剂或反应容器。

汞离子的可视化检测

背景技术

[0001] 重金属离子由于其生态毒性、致癌性和不可生物降解的性质而具有许多对健康不利的影响。利用纳米颗粒型传感器的重金属检测通常是基于监测纳米颗粒在结合分析物后性质的变化,比如表面等离子体共振(SPR)吸收、荧光、纳米颗粒间相互作用(离子螯合诱发的聚集过程)等的变化。可用吸收光谱法和荧光光谱法检测这些变化;然而,其通常需要相对较大的传感器和分析物浓度,并且可能由于总体平均化而具有异常。将化学传感器集成到单颗粒感测设备中会是理想的前景,因为其增加检测的敏感性。由于从系统中的其它杂质中找出和区分这种颗粒的困难(因为其可能不具有独特的形状),迄今为止采用的单颗粒传感器具有缺点。这种检测系统的极限未扩展到飞摩尔(femtomolar)方案之外。

发明内容

[0002] 本公开不限于描述的具体系统、设备和方法,因为这些可变化。说明书中所用的术语仅出于描述具体版本或实施方式的目的,而非试图限制范围。虽然以“包括”各种组分或步骤(理解为“包括但不限于”的含义)的措辞描述了各种组合物和方法,所述组合物和方法还可“基本上由各种组分和步骤组成”或“由各种组分和步骤组成”,并且这些术语应理解为基本上限定封闭式的成员组。

[0003] 现公开了金属复合材料、制造所述复合材料的方法以及在基于单个颗粒的检测方法中用所述复合材料检测极低浓度汞离子的方法。本文描述的方法可用于汞离子的超痕量灵敏性检测。

[0004] 实施方式描述了金属复合材料,其包括具有金属芯的细观花(mesoflower)结构以及附着到所述细观花结构的多个发光纳米颗粒,其中当重金属离子未与所述复合材料结合时,所述复合材料具有可观测的光发射,并且当重金属离子结合到所述复合材料时,所述发射变化。

[0005] 实施方式描述了制备金属复合材料的方法,其包括:提供具有金属芯的细观花结构;将所述细观花结构与包含硅烷的混合物接触以产生包含二氧化硅涂布的细观花结构的混合物;分离出所述二氧化硅涂布的细观花结构;提供多个发光纳米颗粒;并且将所述二氧化硅涂布的细观花结构与所述多个发光纳米颗粒接触以产生包含所述复合材料的混合物。

[0006] 实施方式描述了检测样品中重金属离子的方法,其包括:提供金属复合材料;将所述复合材料与含有或疑似含有重金属离子的样品接触;将所述复合材料暴露于包含至少一个能够激发所述复合结构的波长的光;并且检测所述复合材料的可观测的光发射,其中所述复合材料在与所述样品接触之后的所述可观测的光发射的变化表明重金属离子结合到所述复合材料,并且所述样品中存在重金属离子。

[0007] 实施方式描述了可用于检测重金属离子的试剂盒,其中所述试剂盒包括金属复合材料,其包括具有金属芯的细观花结构以及附着到所述细观花结构的多个发光纳米颗粒;以及至少一种次级试剂或反应容器。

附图说明

[0008] 图1是根据实施方式的金细观花的透射电子显微照片。

具体实施方式

[0009] 本文描述的是金属复合材料、制造所述复合材料的方法以及在基于单个颗粒的检测方法中用所述复合材料检测极低浓度汞离子的方法。在一些实施方式中，所述复合材料可以是由金细观花和银量子簇制成的复合材料。

[0010] 在实施方式中，通过用银量子簇使金细观花功能化而制成的金属复合材料可以以新颖且更灵敏的格式用于传感应用。用这些方法可以极低的浓度(仄摩尔(zeptomole))实现汞离子的检测。通过监测复合材料的荧光变化，本文所述的方法可提供具有高度选择性和敏感性的在混合物中识别汞离子存在的方式，其与常规的溶液型方法相比远超出了检测限。在其他实施方式中，通过对复合材料提供荧光团形式的附加功能性可制备接通的(turn-on)传感器。在实施方式中，可能仅需要单个颗粒用于分析物的检测。

[0011] 在下列实施方式中，细观花(mesoflower)在单颗粒水平可以是非对称的，类似于自然物体(如花、海星或海胆)，并且可包含大量非常规五边形对称的茎(stem)(图1)。细观花可具有高度的结构纯度，其具有星形的纳米结构茎。在实施方式中，细观花可以高产率获得，基本上不含污染结构，并且其大小可从纳米尺寸调整至细观尺寸(meso-dimension)。在下列实施方式中，细观花结构可具有约500nm至约10μm的大小。在一些实施方式中，细观花结构可具有约500nm、约1μm、约1.5μm、约2μm、约2.5μm、约3μm、约4μm、约5μm、约6μm、约8μm或约10μm的大小。尺寸的具体实例包括约500nm、约1μm、约2μm、约3μm、约4μm、约4.5μm、约6μm、约10μm，以及这些尺寸中任意两个之间的范围(例如，约4μm至约10μm)。

[0012] 在下列实施方式中，细观花结构可具有金属芯。金属芯可以是单金属、双金属或三金属的。在一些实施方式中，金属芯可包括金。在这些实施方式中，金属芯可包括银、镍、钴、铂或其组合的层。在进一步的实施方式中，金属芯可包括额外的镍、钴或其组合的层。例如，双金属金属芯可以是涂布了银的金，而三金属金属芯可以是由涂布有镍的铂涂布的金。

[0013] 在下列实施方式中，发光纳米颗粒可包括量子簇。在一些实施方式中，量子簇可包括约束在牛血清白蛋白或谷胱甘肽中的Au₂₅、Au₁₈或Ag₁₅簇。在一些实施方式中，量子簇可包括约束在牛血清白蛋白中的Ag₁₅簇。在这些实施方式中，当用波长约490纳米的光照射并且重金属离子未结合到所述复合材料时，包含发光纳米颗粒的复合材料可展现红色光发射。

[0014] 在下列实施方式中，荧光染料可选自己知的有机或有机金属荧光团。常见的一般性荧光染料家族可包括氧杂蒽衍生物(例如荧光素、若丹明、OREGON GREEN、曙红、TEXAS RED、CAL FLUOR染料、四溴荧光素(eosine)、焰红染料、荧光素钠、素悉尼(succinimide)、萨卡尼(saccharin)、罗斯胺(rosamine)、对甲氨基酚、焦宁(pyranine)、蒽醌、苯并吡喃、噻吨、茈酰亚胺、菲啶、卡焦宁(carbopyronin)以及如绿色荧光蛋白和黄色荧光蛋白等荧光蛋白)；菁衍生物(例如菁、吲哚碳菁(indocarbocyanine)、氧杂碳菁(oxacarbocyanine)、硫杂碳菁(thiacarbocyanine)、部花青和QUASAR染料)；萘衍生物(例如丹磺酰和普罗丹(prodan)衍生物)；香豆素衍生物；噁二唑衍生物(例如吡啶基噁唑(pyridyloxazole)、硝基苯并噁二唑(nitrobenzoxadiazole)和苯并噁二唑(benzoxadiazole))；芘衍生物(例如

CASCADE BLUE等);噁嗪衍生物(例如尼罗红、尼罗蓝、甲酚紫、噁嗪170等);吖啶衍生物(例如原黄素、吖啶橙、吖啶黄等);芳基次甲基(Arylmethine)衍生物(例如金胺、结晶紫、孔雀绿);以及四吡咯衍生物(例如卟吩、酞菁、胆红素)等。常见的专有/有商标的荧光染料族可包括CYDYE(GE Healthcare);CF染料(Biotium);BODIPY(Invitrogen);ALEXA FLUOR(Invitrogen);DYLIGHT FLUOR(Thermo Scientific,Pierce);ATTO和TRACY(Sigma Aldrich);FLUOPROBES(Interchim);MEGASTOKES染料(Dyomics);SETA染料(SETA BioMedicals);SETAU染料(SETA BioMedicals);以及SQUARE染料(SETA BioMedicals)等。在一些实施方式中,荧光染料可选自萘、氧杂蒽、茈和吖啶的衍生物。在这些实施方式中,荧光染料可以是荧光素异硫氰酸酯。

[0015] 在实施方式中,制备金属复合材料的方法可包括:提供具有金属芯的细观花结构;将所述细观花结构与包含原硅酸四乙酯或(3-氨丙基)三甲氧基硅烷的溶液接触以产生包含二氧化硅涂布的细观花结构的混合物;分离出所述二氧化硅涂布的细观花结构;提供多个发光纳米颗粒;并且将所述二氧化硅涂布的细观花结构与所述多个发光纳米颗粒接触以产生包含复合材料的混合物。在一些实施方式中,所述方法可进一步包括离心包含复合材料的混合物以产生包含复合材料的残留物,并且对所述包含复合材料的残留物添加水以产生包含纯净复合材料的混合物。在这些实施方式中,所述方法可进一步包括重复所述离心步骤和加水步骤1至5次,以产生基本由所述复合材料组成的混合物。

[0016] 在一些实施方式中,分离出所述二氧化硅涂布的细观花结构的步骤可包括离心包含二氧化硅涂布的细观花结构的混合物,并且倾析以产生包含二氧化硅涂布的细观花结构的残留物。在这些实施方式中,分离出二氧化硅涂布的细观花结构的步骤可进一步包括对包含二氧化硅涂布的细观花结构的残留物添加水,并且重复所述离心步骤和倾析步骤1至5次,以产生包含基本纯净的二氧化硅涂布的细观花结构的残留物。

[0017] 在一些实施方式中,包含原硅酸四乙酯或(3-氨丙基)三甲氧基硅烷的溶液可进一步包含荧光染料。在一些实施方式中,所述荧光染料可以是荧光素异硫氰酸酯。

[0018] 在实施方式中,可用于检测重金属离子的金属复合材料可包括具有金属芯的细观花结构以及附着到所述细观花结构的多个发光纳米颗粒。在实施方式中,当重金属离子未结合到所述复合材料时,所述复合材料可具有可观测的光发射,并且当重金属离子结合到所述复合材料时,所述可观测的光发射可变化。在实施方式中,所述可观测的光发射的变化可以是向不同的波长的偏移、强度减弱、强度增强或其组合。

[0019] 在一些实施方式中,所述多个发光纳米颗粒可通过至少一个惰性层与所述金属芯分隔开。在这些实施方式中,所述至少一个惰性层可包括金属氧化物。在一些实施方式中,所述至少一个惰性层可包括氧化铝、二氧化钛、氧化锆、二氧化硅或其组合。在一些实施方式中,所述至少一个惰性层可包括二氧化硅。

[0020] 在实施方式中,所述重金属离子可选自汞、铅、镍、砷、铝、钴、铬、锰、铜、镉及其组合。在一些实施方式中,所述重金属离子可以是汞、铜或其组合。在一些实施方式中,所述重金属离子可以是汞离子,并且它们可相对于其他重金属离子被所述复合材料选择性地结合。在一些实施方式中,当重金属原子结合到所述复合材料时,所述可观测的光发射可具有减弱的强度。

[0021] 在进一步的实施方式中,所述至少一个惰性层可包括荧光染料。在一些实施方式

中,所述荧光染料可以是荧光素异硫氰酸酯。在这些实施方式中,当重金属原子结合到所述复合材料时,所述可观测的光发射可具有偏移的波长。

[0022] 如本文使用的,“灵敏性”意图定义感知可观测的光发射变化的能力,这种变化是由于复合材料与含有一定量的重金属离子的样品接触时重金属原子和复合材料的结合所致。在一些实施方式中,所述可观测的光发射的变化对于浓度约0.1仄摩尔(zeptomolar)至约100飞摩尔(femtomolar)的重金属离子可具有灵敏性。浓度的具体实例为约0.1仄摩尔、约1仄摩尔、约10仄摩尔、约100仄摩尔、约1阿摩尔(attomolar)、约10阿摩尔、约100阿摩尔、约1飞摩尔、约10飞摩尔、约100飞摩尔以及列举的这些之间的任意浓度或浓度范围(例如,约0.1仄摩尔至约10阿摩尔)。在一些实施方式中,所述可观测的光发射的变化对浓度约0.1仄摩尔的重金属离子可具有灵敏性。在一些实施方式中,重金属离子可在试验样品内。在这些实施方式中,所述样品可以是水样或生物样品(例如,血液、尿液、粘液或组织)。

[0023] 在实施方式中,检测样品中重金属离子的方法包括:提供以上实施方式中描述的金属复合材料;将所述复合材料与含有或疑似含有重金属离子的样品接触;将所述复合材料暴露于包含至少一个能够激发所述复合结构的波长的光;并且检测所述复合材料的所述可观测的光发射。在实施方式中,所述复合材料在与所述样品接触之后的可观测的光发射的变化表明重金属离子结合到所述复合材料,并且所述样品中存在重金属离子。

[0024] 在一些实施方式中,提供复合材料可包括制备包含所述复合材料的混合物。在这些实施方式中,将所述复合材料与含有或疑似含有重金属离子的样品接触包括将所述含有或疑似含有重金属离子的样品添加至包含所述复合材料的混合物。在其它实施方式中,提供复合材料包括制备所述复合材料的滴铸膜。在这些实施方式中,将所述复合材料与含有或疑似含有重金属离子的样品接触包括对所述复合材料的滴铸膜添加所述含有或疑似含有重金属离子的样品。

[0025] 在实施方式中,重金属离子可以是水样或生物样品。在一些实施方式中,所述重金属离子选自汞、铅、镍、砷、铝、钴、铬、锰、铜、镉及其组合。在一些实施方式中,所述重金属离子是汞、铜或其组合。重金属离子的具体实例包括但不限于: Cr^{6+} 、 Zn^{2+} 、 Ag^+ 、 Se^{2+} 、 Th^{4+} 、 U^{6+} 、 Mn^{2+} 、 Co^{2+} 、 Hg^{2+} 、 Pb^{2+} 、 Ni^{2+} 、 Cd^{2+} 、 Mg^{2+} 和 Cu^{2+} 。在一些实施方式中,所述重金属离子可以是汞离子,并且所述汞离子可以从其它重金属离子中被选择性地检测出。

[0026] 在一些实施方式中,所述复合材料在与所述样品接触之后的可观测的光发射的变化可具有与所述样品中重金属的量成比例的量级。在实施方式中,所述含有或疑似含有重金属离子的样品含有飞摩尔,阿摩尔或仄摩尔浓度的重金属离子,并且所述复合材料在与所述样品接触之后的可观测的光发射的变化是可观测的。在实施方式中,所述含有或疑似含有重金属离子的样品含有浓度约0.1仄摩尔的重金属离子,并且所述复合材料在与所述样品接触之后的可观测的光发射的变化是可观测的。

[0027] 在实施方式中,可用于检测重金属离子的试剂盒包括:金属复合材料,其包括具有金属芯的细观花结构以及附着到所述细观花结构的多个发光纳米颗粒,其中当重金属离子未结合到所述复合材料时,所述复合材料具有可观测的光发射,并且当重金属离子结合到所述复合材料时,所述可观测的光发射出现变化;以及至少一种次级试剂或反应容器。

[0028] 实施例

[0029] 实施例1:Au/低聚苯胺纳米颗粒的合成

[0030] 将柠檬酸(25mg)溶解在35mL蒸馏水中并维持在80℃。对此溶液添加1mL的25mmol/L HAuCl₄。在颜色从浅黄色变为粉色之后，添加100μL蒸馏的苯胺，紧接着添加500μL的25mmol/L HAuCl₄，并且再继续加热5分钟。将混合物冷却至室温。将所述混合物维持在室温5小时，随后以4000rpm离心分离。含有Au/低聚苯胺纳米颗粒的浅粉色清液被收集并用于进一步的反应。Au/低聚苯胺纳米颗粒是小纳米颗粒(直径~3nm)的覆盖子状聚集体，形成75nm~100nm结构，其嵌入低聚苯胺基体中。

[0031] 实施例2:二氧化硅涂布的金细观花的合成

[0032] 向烧杯中20mL的CTAB溶液(100mM)中依次添加335μL的HAuCl₄(25mM)、125μL的AgNO₃(10mM)和135μL的抗坏血酸(100mM)。对此溶液添加2mL来自实施例1的Au/低聚苯胺纳米颗粒，并且将混合物在80℃维持1小时。随后将其冷却至室温，并且将所述混合物以3500rpm离心分离4分钟。将含金细观花的残留物用水洗涤三次以便去除过量的CTAB和其它不需要的材料。将金细观花分散在异丙醇中(2mg分散在10mL中)。在快速搅拌下添加原硅酸四乙酯TEOS(120μL)和氨(1.5mL)溶液。将混合物离心分离并且去除上层清液以便阻止二氧化硅颗粒的自成核。将残留物通过离心分离清洁若干次并且再分散在水/异丙醇中。这在金细观花上产生二氧化硅的均匀涂层(大约25nm)。

[0033] 实施例3:约束在牛血清白蛋白中的Ag₁₅量子簇的合成

[0034] 在室温伴随大力搅拌对在蒸馏水中的牛血清白蛋白粉末(5mL中250mg)添加硝酸银溶液(5mL, 10mM)。添加约0.3mL的NaOH(1M)，然后逐滴添加10mM的NaBH₄溶液直至溶液从无色变为红棕色(约120μL)；表明形成了约束在牛血清白蛋白中的Ag₁₅量子簇。

[0035] 实施例4:负载有约束在牛血清白蛋白中的Ag₁₅量子簇的二氧化硅涂布的金细观花的合成

[0036] 将来自实施例1的金细观花分散在蒸馏水中，并且添加(3-氨基丙基)三甲氧基硅烷(APTMS)。将混合物维持15分钟并离心。对残留物添加含有来自实施例2的约束在牛血清白蛋白中的Ag₁₅量子簇的混合物，并且温育30分钟。再次将混合物离心，并且用水洗涤残留物，重复此过程三遍以确保去除混合物中未结合的量子簇。用能量色散X射线光谱(EDAX)验证银簇对金细观花表面的附接。

[0037] 实施例5:用负载有约束在牛血清白蛋白中的Ag₁₅量子簇的二氧化硅涂布的金细观花检测重金属离子

[0038] 将一批来自实施例3的细观花滴铸在玻璃载片上，并且分别添加一滴的各金属离子溶液(Hg²⁺、Pb²⁺、Ni²⁺、Cd²⁺和Cu²⁺)，干燥并在荧光显微镜下监测(Cyto Viva)。将金属离子处理的金细观花的荧光图像(490nm激发)与未处理的金细观花进行比较。在各为100ppm时，簇发光的猝灭在Cu²⁺和Hg²⁺的情形中比其它离子更显著。在Cu²⁺离子(10ppm)的情形中观察到微弱的发光图案，但Hg²⁺离子(10ppm)造成了簇发光的彻底猝灭。

[0039] 为了检查更低的检出限，用10ppb、500ppt和10ppt的Hg²⁺离子进行试验。虽然10ppb的Hg²⁺离子显示了簇发光的彻底猝灭，而对500ppt的Hg²⁺离子也观察到了显著猝灭。针对10ppt的Hg²⁺离子也注意到了荧光强度的略微下降。

[0040] 在500ppt实例中，使用25μL的500ppt汞溶液来润湿金细观花。4μm长度的大金细观花具有约34飞升(femtoliter)的体积，并且该体积的500ppt溶液含有约50个Hg²⁺离子(或者0.083*10⁻²¹摩尔)。因此，检测到约0.1仄摩尔的Hg²⁺离子。此感测方法的成功在于纳米结构，

其增强了受蛋白质保护的量子簇对于分析物的灵敏性和特异性。

[0041] 实施例6:荧光二氧化硅涂布的金细观花的合成

[0042] 对烧杯中20mL的CTAB溶液(100mM)依次添加335 μ L的HAuCl₄(25mM)、125 μ L的AgNO₃(10mM)和135 μ L的抗坏血酸(100mM)。对此溶液添加2mL来自实施例1的Au/低聚苯胺纳米颗粒，并且将混合物在80℃维持1小时。随后将其冷却至室温并且将混合物以3500rpm离心4分钟。将含金细观花的残留物用水洗涤三次以便去除过量的CTAB和其它不需要的材料。将金细观花分散在异丙醇中(2mg分散在10mL中)。在快速搅拌下添加原硅酸四乙酯TEOS(120 μ L)、氨(1.5mL)溶液和荧光素异硫氰酸酯(1mL, 25mM)溶液。将混合物离心并且去除上层清液以便阻止二氧化硅颗粒的自成核。将残留物通过离心清洁若干次并且再分散在水/异丙醇中。这在金细观花上产生二氧化硅的均匀涂层(大约25nm)，其在490nm的激发下显示了绿色发光。与实施例3类似，这些细观花负载有约束在牛血清白蛋白中的Ag₁₅量子簇。这些负载的细观花在490nm的激发下显示了红色发光。

[0043] 实施例7:用负载有约束在牛血清白蛋白中的Ag₁₅量子簇的荧光二氧化硅涂布的金细观花检测重金属离子

[0044] 与实施例4类似，将负载有约束在牛血清白蛋白中的Ag₁₅量子簇的荧光二氧化硅涂布的金细观花滴铸并暴露于重金属离子。在Hg²⁺离子(1ppb)的存在下，所述簇的红色发光彻底猝灭，并且金细观花由于并入二氧化硅层中的潜在荧光素而在490nm激发下出现绿色。然而，对于用500ppt的Hg²⁺离子处理的金细观花，金细观花的发光从红色变为黄橙色。观察到的黄色可能是由于金细观花上未猝灭的发红光的簇与潜在发绿光的荧光素功能化的二氧化硅壳的累加效应。这种在Hg²⁺离子存在下容易观察到的颜色变化(红到绿)使得能够进行这种离子的ppt级检测。

[0045] 在本公开中，参照构成其一部分的附图。在具体实施方式、附图和权利要求中记载的示例性实施方式并非意味着进行限制。可以使用其他实施方式，并且可以进行其他变化，而不背离本文提出的主题的主旨或范围。将容易理解的是，本文中一般性记载的和附图中描绘的本公开的各方面可以以各种各样的不同构成进行布置、替换、组合、分离和设计，所有这些均在本文中得到明确的设想。

[0046] 本公开不限于本申请中描述的意在阐明多个方面的特定实施方式。将对本领域技术人员显而易见的是，可以进行多种修改和变形而不脱离本发明的主旨和范围。根据前述说明，除了本文所列举的方法和装置外，本发明范围内的功能等价方法和装置将对本领域技术人员而言是显而易见的。意在将这些修改和变形都包含在所附权利要求的范围内。本公开仅会受到所附权利要求的条款以及这些权利要求所应有的等价物的完整范围的限制。应理解的是，本发明不限于特定的方法、试剂、化合物组成或生物系统，这些自然可以发生变化。还应当理解的是，本文所用的术语仅是出于描述特定实施方式的目的，而非意在进行限制。

[0047] 对于本文中基本上任何复数和/或单数术语的使用，本领域技术人员都可以在对上下文和/或应用适当的情况下将其从复数形式转化为单数形式或从单数形式转化成复数形式。为了清楚，本文中可以明确地说明各种单数/复数变换。

[0048] 本领域技术人员应理解的是，通常，本文所用的术语，尤其是所附权利要求(例如，所附权利要求的主体)中所用的术语，通常意在表示“开放式”术语(例如，术语“包括”应理

解为“包括但不限于”，术语“具有”应理解为“至少具有”，术语“包含”应理解为“包含但不限于”，等等)。本领域技术人员还应理解的是，如果意图表示引入权利要求表述的特定数量，则这种意图将明确表述在权利要求中，而在没有这种表述时，就不存在这种意图。例如，为了帮助理解，以下所附的权利要求可能包含引导性短语“至少一个(种)”和“一个(种)或多个(种)”的用法，用来引入权利要求表述。然而，即使同一权利要求包含了引导性短语“一个(种)或多个(种)”或“至少一个(种)”和诸如“一个”或“一种”等不定冠词，对此类短语的使用也不应解读为是以下含义：由不定冠词“一个”或“一种”引入的权利要求表述，会将包含这些引入的权利要求表述的特定权利要求限定为包含仅一个(种)如此表述的实施方式(例如“一个”和/或“一种”应理解为是表示“至少一个(种)”或“一个(种)或多个(种)”)；对于使用定冠词来引入权利要求表述的情况也同样如此。此外，即使明确记载了引入权利要求表述的特定数量，本领域技术人员也会认识到应当将此类表述解释为是表示至少所述数量(例如，如果仅记载了“两种表述”而无其他修饰，其含义是至少两种表述或两种以上表述)。此外，在使用与“A、B和C等中的至少一种”类似的限时，通常，此类表述意在具有本领域技术人员通常理解此类限定的含义(例如，“具有A、B和C中至少一种的系统”应包括但不限于仅具有A、仅具有B、仅具有C、具有A和B、具有A和C、具有B和C、和/或具有A、B和C等的系统)。在使用与“A、B或C等中的至少一种”类似的限时，通常，此类表述意在具有本领域技术人员通常理解此类限定的含义(例如，“具有A、B或C中至少一种的系统”应包括但不限于仅具有A、仅具有B、仅具有C、具有A和B、具有A和C、具有B和C、和/或具有A、B和C等的系统)。本领域技术人员还应理解的是，不论在说明书、权利要求书还是附图中，表示两种以上择一性事项的任何选言性词语实际上都应理解为涵盖了包括这些事项中的某一项、任一项或全部两项在内的可能性。例如，短语“A或B”将理解为包括了“A”或“B”或“A和B”的可能性。

[0049] 此外，如果以马库什组的方式描述了本发明的特征和方面，则本领域技术人员会认识到还藉此以马库什组中的任何单独成员或成员子组的方式描述了本发明。

[0050] 本领域技术人员应理解的是，出于任何目的和所有目的，例如在提供书面说明方面，本文公开的所有范围还包括这些范围的任何或全部可能的子范围和子范围的组合。对于任何列出的范围，都应容易地认识到充分地描述了并能够得到被分割为至少两等份、三等份、四等份、五等份、十等份等的同一范围。作为非限制性实例，本文所述的每个范围都可以容易地分割为下三分之一、中三分之一和上三分之一，等等。本领域技术人员还应理解的是，所有例如“至多”、“至少”、“大于”、“小于”等用语都包括了所述的数字，并且指可以继续分割为上述子范围的范围。最后，本领域技术人员还应理解，范围包括每个单独的成员。因此，例如，具有1~3个单元的组是指具有1、2或3个单元的组。类似的，具有1~5个单元的组是指具有1、2、3、4或5个单元的组，以此类推。

[0051] 虽然本文已公开了各个方面和实施方式，不过其它方面和实施方式对于本领域技术人员仍是显而易见的。本文公开的各个方面和实施方式目的在于进行说明而并非意在进行限制，真实的范围和主旨由所附权利要求所指定。

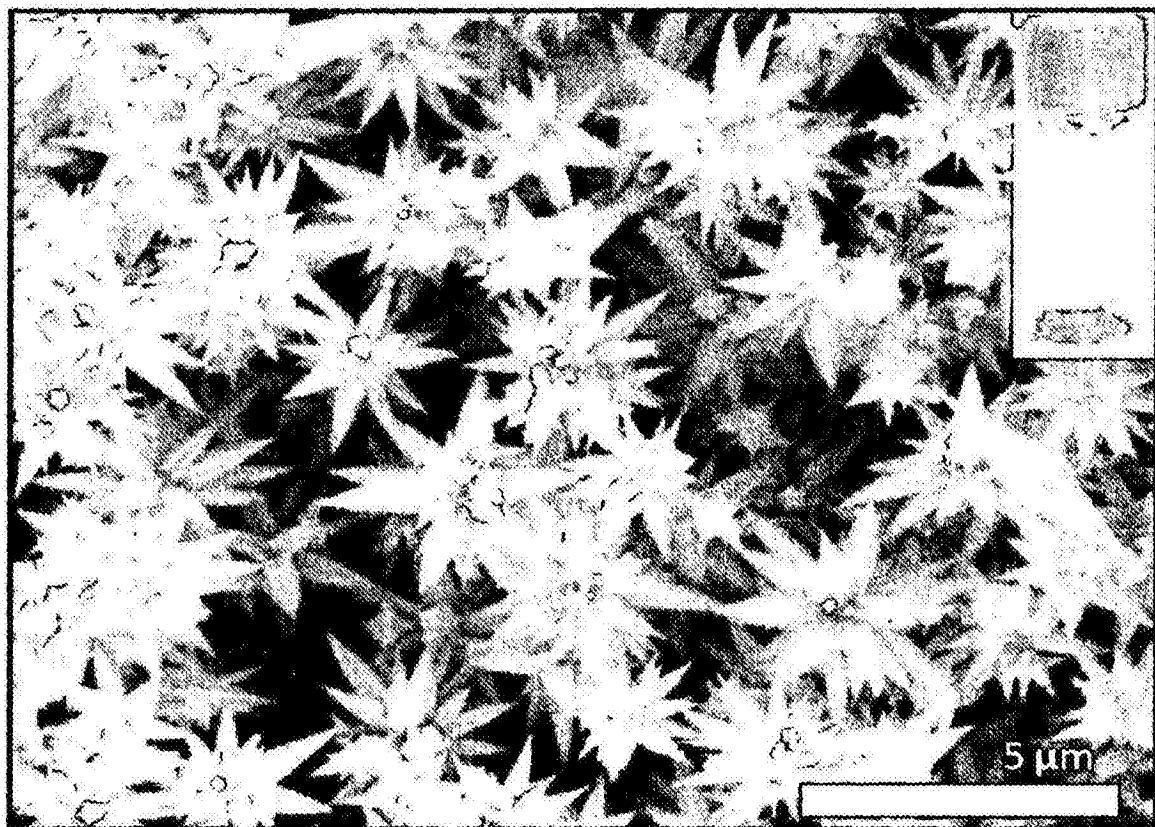


图1