



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 115246845 B

(45) 授权公告日 2023. 08. 15

(21) 申请号 202111500553.X

C09K 11/06 (2006.01)

(22) 申请日 2021.12.09

A61K 41/00 (2020.01)

A61P 35/00 (2006.01)

(65) 同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 115246845 A

(56) 对比文件

CN 113444089 A, 2021.09.28

(43) 申请公布日 2022.10.28

审查员 陆皞然

(73) 专利权人 温州医科大学

地址 325000 浙江省温州市瓯海经济开发区东方南路38号温州市国家大学科技园孵化器

(72) 发明人 黄祖胜 全云云 梁曼珊 王高慧

(74) 专利代理机构 温州名创知识产权代理有限公司 33258

专利代理师 朱海晓

(51) Int. Cl.

C07D 513/04 (2006.01)

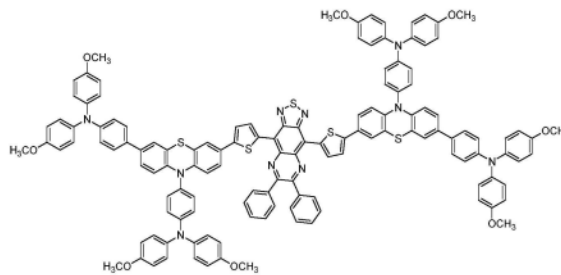
权利要求书3页 说明书8页 附图8页

(54) 发明名称

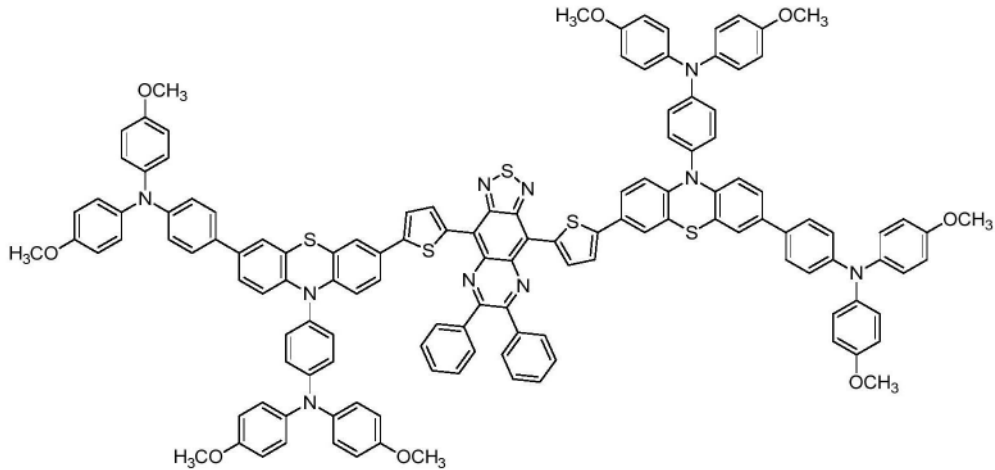
一种D- $\pi$ -A- $\pi$ -D型近红外二区聚集诱导发光分子、纳米制剂及其应用

(57) 摘要

本发明属于纳米医学成像技术和光热治疗领域,具体涉及一种D- $\pi$ -A- $\pi$ -D型近红外二区聚集诱导发光分子、纳米制剂及其应用。本发明的D- $\pi$ -A- $\pi$ -D型近红外二区聚集诱导发光分子BTQ在吩噻嗪上引入多个具有螺旋桨结构三苯胺,促进分子吸收和荧光发射红移的同时,有效地抑制了分子间的 $\pi$ - $\pi$ 堆积作用,从而使分子具有聚集诱导发光(AIE)的性质。其所制备的纳米制剂可作为近红外二区成像造影剂以及作为肿瘤光热治疗剂应用。

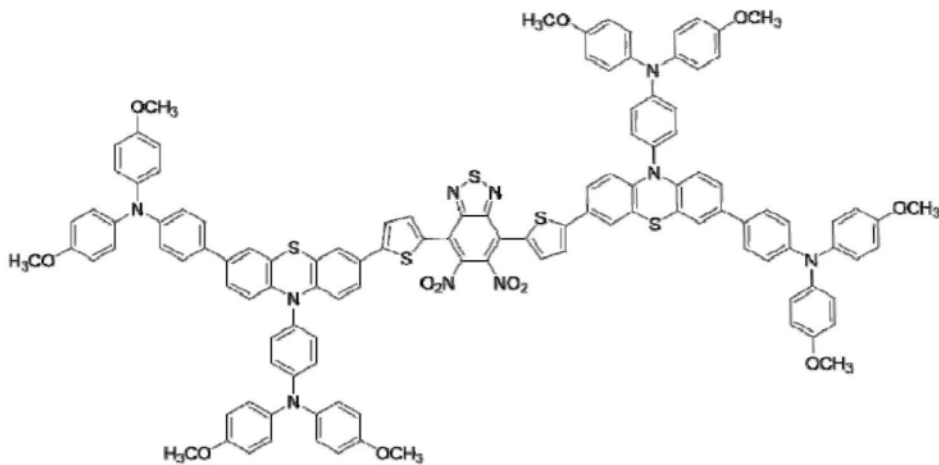


1. 一种D- $\pi$ -A- $\pi$ -D型近红外二区聚集诱导发光分子,其特征在于,其结构式为:



2. 一种如权利要求1所述的D- $\pi$ -A- $\pi$ -D型近红外二区聚集诱导发光分子的制备方法,其特征在于包括以下步骤:化合物6溶解在DCM中,加入无水乙醇和催化剂Pd/C,在氢气气氛下反应,待反应结束后,过滤、浓缩,然后与苯偶酰溶解于溶剂中,回流反应至反应结束,得到如权利要求1所述的D- $\pi$ -A- $\pi$ -D型近红外二区聚集诱导发光分子;

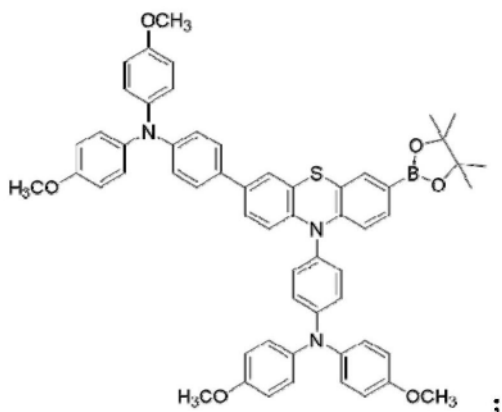
所述化合物6的结构式为:



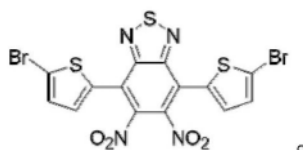
3. 根据权利要求2所述的制备方法,其特征在于:合成所述化合物6的过程包括以下步骤:

将化合物4和化合物5溶解于溶剂中,加入CsCO<sub>3</sub>、水和催化剂Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>,于惰性气体气氛下加热至80-120℃进行反应,反应结束并冷却至室温后,加水猝灭反应,得到化合物6;

所述的化合物4的结构式为:

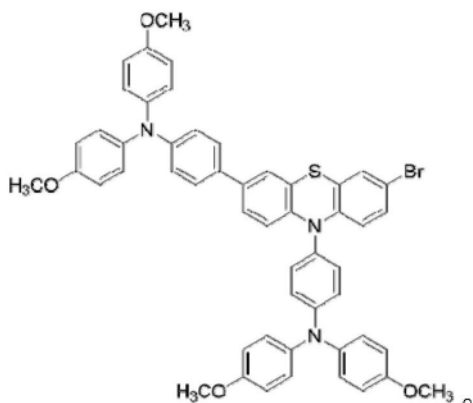


所述的化合物5的结构式为：



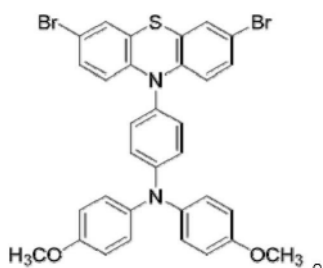
4. 根据权利要求3所述的制备方法,其特征在于:合成所示化合物4的过程包括以下步骤:化合物3、联二硼酸酯溶解在溶剂中,加入KOAC,催化剂Pd(dppf)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>,于惰性气体气氛下加热至80-120℃进行反应,反应结束并冷却至室温后,加水猝灭反应,得到化合物4;

所述的化合物3的结构式为:



5. 根据权利要求4所述的制备方法,其特征在于:合成所示化合物3的过程包括以下步骤:化合物2、4-双(4-甲氧基苯基)氨基苯基硼酸溶解于溶剂中,加入KOAC,催化剂Pd(dppf)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>,于惰性气体气氛下加热至80-120℃进行反应,反应结束并冷却至室温后,加水猝灭反应,得到化合物3;

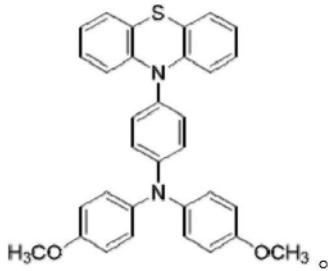
所述的化合物2的结构式为:



6. 根据权利要求5所述的制备方法,其特征在于:合成所示化合物2的过程包括以下步

骤:将化合物1溶解于溶剂中,冰浴,在惰性气体保护下,将溶解于溶剂中的NBS用注射器缓慢注入反应液中,自然升温至室温下进行反应,反应结束后得到化合物2;

所述化合物1的分子式为:



7. 一种如权利要求1所述的D- $\pi$ -A- $\pi$ -D型近红外二区聚集诱导发光分子制备得到的纳米制剂。

8. 如权利要求7所述的纳米制剂的制备方法,其特征在于包括以下步骤:将如权利要求1所述的D- $\pi$ -A- $\pi$ -D型近红外二区聚集诱导发光分子溶解于THF中得到溶液①,DSPE-PEG<sub>2000</sub>溶解于水中得到溶液②,然后将溶液①和溶液②混合于水中,超声分散,搅拌过夜以除去溶液中的THF,得到D- $\pi$ -A- $\pi$ -D型近红外二区聚集诱导发光分子纳米粒子水溶液,除去溶剂后得到所述的纳米制剂。

9. 如权利要求7所述的纳米制剂作为制备近红外二区成像造影剂的应用,所述纳米制剂在808nm激光照射下,于1100nm处有荧光发射峰。

10. 如权利要求7所述的纳米制剂作为制备肿瘤光热治疗剂的应用,所述纳米制剂在808nm激光照射下产生热量。

## 一种D- $\pi$ -A- $\pi$ -D型近红外二区聚集诱导发光分子、纳米制剂及其应用

### 技术领域

[0001] 本发明属于纳米医学成像技术和光热治疗领域,具体涉及一种D- $\pi$ -A- $\pi$ -D型近红外二区聚集诱导发光分子、纳米制剂及其应用。

### 背景技术

[0002] 荧光成像以其无创检测、高灵敏度、原位工作性和高时间分辨率等固有优势,在生物医学领域的基础研究和实际应用中都引起了广泛关注。其中,近红外二区波长范围(NIR-II, 1000-1700nm)的荧光成像由于具有深度组织穿透、高分辨率和低背景噪声等特点而受到更多的关注。虽然已经报道了一些NIR-II荧光光敏剂,但目前的情况仍然不是很理想。无机荧光纳米材料虽然具有很高的荧光强度,但通常存在毒性问题,严重限制了它的生物应用。目前,有机小分子光敏剂因其具备优异的稳定性和生物相容性好等优点而被人们应用到近红外二区荧光成像中。但是目前大部分有机小分子在水溶液中由于分子间强烈的 $\pi$ - $\pi$ 相互作用而导致严重的聚集荧光猝灭现象,从而导致它们的荧光强度较弱。

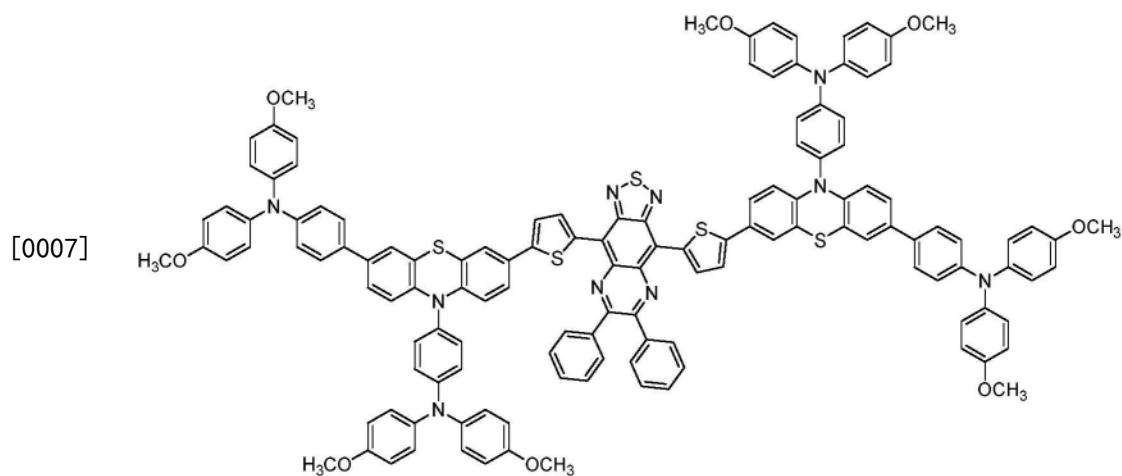
[0003] 此外,光热治疗(PTT)是一种新兴的无创肿瘤临床治疗方法。当受到一定波长的激光照射时,光热剂(PTAs)吸收光能,从基态转变为激发态。然后通过振动弛豫衰变到基态,并产生高温,从而杀死肿瘤细胞。

[0004] 因此,为了开发具有近红外二区荧光成像引导肿瘤光热治疗的光敏剂具有十分美好的应用前景。

### 发明内容

[0005] 本发明的目的是为了克服现有技术存在的缺点和不足,而提供一种D- $\pi$ -A- $\pi$ -D型近红外二区聚集诱导发光分子、纳米制剂及其应用。

[0006] 本发明的第一方面,提供了一种D- $\pi$ -A- $\pi$ -D型近红外二区聚集诱导发光分子,其结构式为:

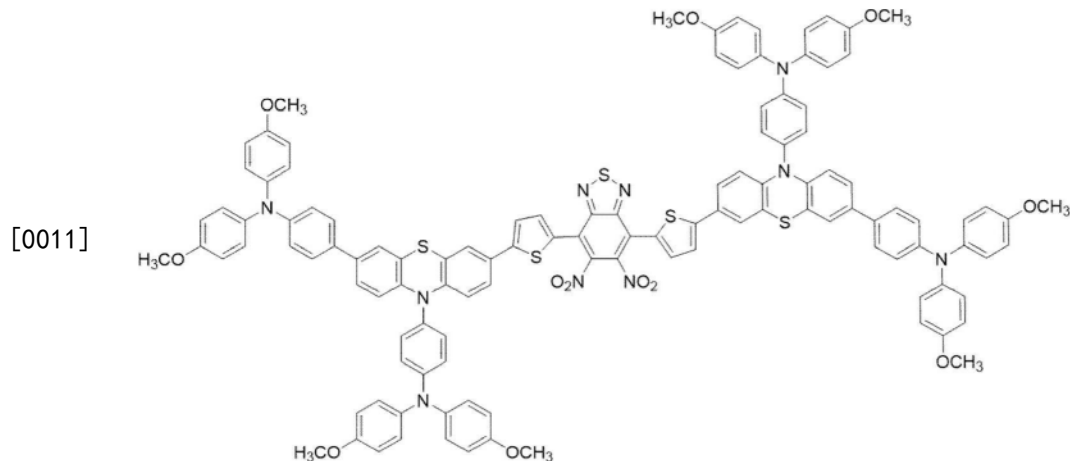


[0008] 本发明的D- $\pi$ -A- $\pi$ -D型近红外二区聚集诱导发光分子BTQ在吩噻嗪上引入多个具

有螺旋桨结构三苯胺,促进分子吸收和荧光发射红移的同时,有效地抑制了分子间的 $\pi$ - $\pi$ 堆积作用,从而使分子具有聚集诱导发光(AIE)的性质。

[0009] 本发明的第二方面,提供了如上所述的D- $\pi$ -A- $\pi$ -D型近红外二区聚集诱导发光分子的制备方法,包括以下步骤:化合物6溶解在DCM中,加入无水乙醇和催化剂Pd/C,在氢气气氛下反应,待反应结束后,过滤、浓缩,然后与苯偶酰溶解于溶剂中,回流反应至反应结束,得到所述的D- $\pi$ -A- $\pi$ -D型近红外二区聚集诱导发光分子;

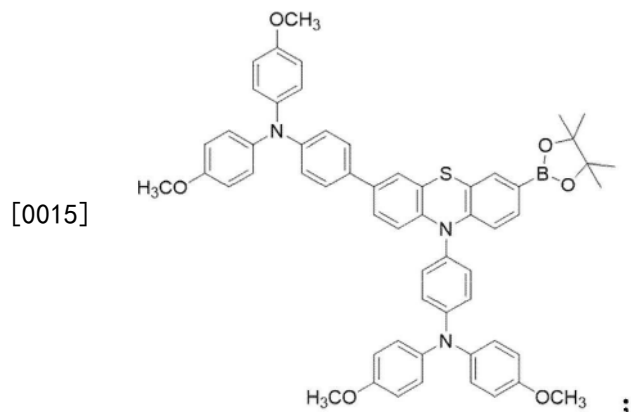
[0010] 所述化合物6的结构式为:



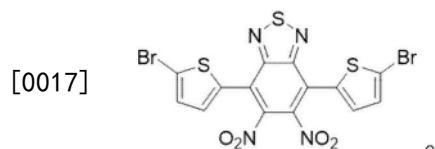
[0012] 合成所述化合物6的过程包括以下步骤:

[0013] 将化合物4和化合物5溶解于溶剂中,加入CsCO<sub>3</sub>、水和催化剂Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>,于惰性气体气氛下加热至80-120℃进行反应,反应结束并冷却至室温后,加水猝灭反应,得到化合物6;

[0014] 所述的化合物4的结构式为:

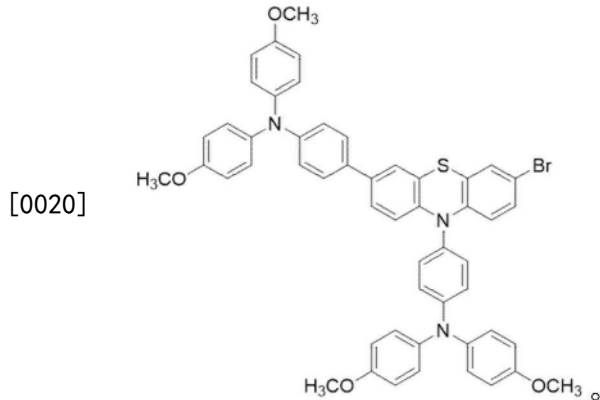


[0016] 所述的化合物5的结构式为:



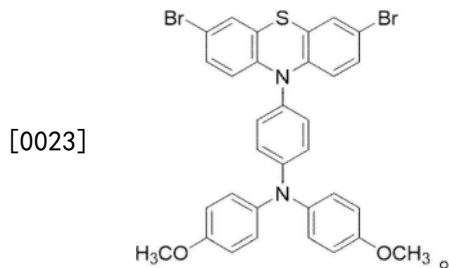
[0018] 合成所示化合物4的过程包括以下步骤:化合物3、联二硼酸酯溶解在溶剂中,加入KOAC,催化剂Pd(dppf)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>,于惰性气体气氛下加热至80-120℃进行反应,反应结束并冷却至室温后,加水猝灭反应,得到化合物4;

[0019] 所述的化合物3的结构式为:



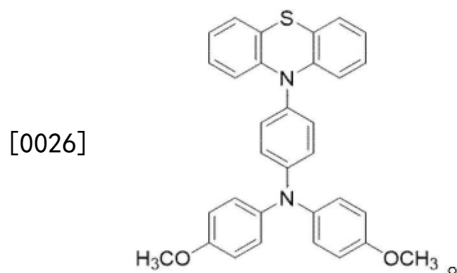
[0021] 合成所示化合物3的过程包括以下步骤:化合物2、4-双(4-甲氧基苯基)氨基苯基硼酸溶解于溶剂中,加入KOAC,催化剂Pd(dppf)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>,于惰性气体气氛下加热至80-120℃进行反应,反应结束并冷却至室温后,加水猝灭反应,得到化合物3;

[0022] 所述的化合物2的结构式为:



[0024] 合成所示化合物2的过程包括以下步骤:将化合物1溶解于溶剂中,冰浴,在惰性气体保护下,将溶解于溶剂中的NBS用注射器缓慢注入反应液中,自然升温至室温下进行反应,反应结束后得到化合物2;

[0025] 所述化合物1的分子式为:



[0027] 本发明的第三方面,提供如一种如上所述的D- $\pi$ -A- $\pi$ -D型近红外二区聚集诱导发光分子制备得到的纳米制剂。

[0028] 本发明的第四方面,提供如上所述的纳米制剂的制备方法,包括以下步骤:将所述的D- $\pi$ -A- $\pi$ -D型近红外二区聚集诱导发光分子溶解于THF中得到溶液①,DSPE-PEG<sub>2000</sub>溶解于水中得到溶液②,然后将溶液①和溶液②混合于水中,超声分散,搅拌过夜以除去溶液中的THF,得到D- $\pi$ -A- $\pi$ -D型近红外二区聚集诱导发光分子纳米粒子水溶液,除去溶剂后得到所述的纳米制剂。

[0029] 该制备方法简单,便于生产。

[0030] 本发明的第五方面,提供如上所述的纳米制剂作为近红外二区成像造影剂的应

用,所述纳米制剂在808nm激光照射下,于1100nm处有荧光发射峰。由于该纳米制剂可以实现稳定的近红外二区荧光成像,在生物医学领域具有重要意义。

[0031] 本发明的第六方面,提供如上所述的纳米制剂作为肿瘤光热治疗剂的应用,所述纳米制剂在808nm激光照射下产生热量,具有良好的光热转换性能,可作为肿瘤光热治疗剂。

[0032] 本发明的有益效果体现在:

[0033] 1、本发明设计、制备了一种D- $\pi$ -A- $\pi$ -D型近红外二区聚集诱导发光分子BTQ,具有螺旋桨结构的三苯胺和具有蝶状结构的吩噻嗪的引入可以有效抑制分子间的 $\pi$ - $\pi$ 堆积作用,从而使该分子具有聚集诱导发光(AIE)的性质。

[0034] 2、本发明所述的D- $\pi$ -A- $\pi$ -D型近红外二区聚集诱导发光分子纳米制剂是由BTQ分子与两亲性聚合物DSPE-PEG<sub>2000</sub>自组装而成,制备方法十分简单。

[0035] 3、本发明所述的D- $\pi$ -A- $\pi$ -D型近红外二区聚集诱导发光分子纳米制剂可实现活体内血管和肿瘤病灶区的高质量近红外二区荧光成像。

[0036] 4、本发明所述的D- $\pi$ -A- $\pi$ -D型近红外二区聚集诱导发光分子纳米制剂具有良好的光热转换性能。

[0037] 5、本发明所述的D- $\pi$ -A- $\pi$ -D型近红外二区聚集诱导发光分子的原料易得,反应简单。未见报道类似的小分子光敏剂用于近红外二区荧光成像引导的肿瘤光热治疗,具有较强的商业价值。

[0038] 与已报道的一些有机小分子近红外二区光敏剂相比,本发明具有如下优点和技术效果:具有螺旋桨结构的三苯胺和具有蝶状结构的吩噻嗪的引入在促进分子吸收和荧光发射红移的同时,可以有效抑制分子间的 $\pi$ - $\pi$ 堆积作用,从而使该分子具有聚集诱导发光(AIE)的性质,增强了分子的荧光发射强度。此外,该分子具有良好的光热转换效率,可以用于肿瘤的光热治疗。

## 附图说明

[0039] 为了更清楚地说明本发明实施例或现有技术中的技术方案,下面将对实施例或现有技术描述中所需要使用的附图作简单地介绍,显而易见地,下面描述中的附图仅仅是本发明的一些实施例,对于本领域普通技术人员来讲,在不付出创造性劳动性的前提下,根据这些附图获得其他的附图仍属于本发明的范畴。

[0040] 图1为实施例1中所合成的BTQ的化学式;

[0041] 图2为实施例1中合成BTQ的合成路线图;

[0042] 图3为实施例1中所合成的BTQ的氢谱;

[0043] 图4为实施例1中所合成的BTQ的质谱;

[0044] 图5(a)为实施例1中所合成的BTQ在不同THF/H<sub>2</sub>O体积比下的荧光发射图,图5(b)为BTQ在不同THF/H<sub>2</sub>O体积比下的相对荧光强度变化图;

[0045] 图6(a)为实施例2中制备的BTQ纳米粒子的动态光散射粒径分布图;图6(b)为实施例2中制备的BTQ纳米粒子的透射电镜照片;

[0046] 图7为实施例2中制备的BTQ纳米制剂的光热性质;

[0047] 图8为实施例2中制备的BTQ纳米制剂在裸鼠上的近红外二区荧光活体血管成像应



用图；

[0048] 图9为实施例2中制备的BTQ纳米制剂在荷瘤鼠上的近红外二区荧光成像应用图；

[0049] 图10为实施例2中合成的BTQ纳米制剂在荷瘤小鼠上的光热治疗应用图。

### 具体实施方式

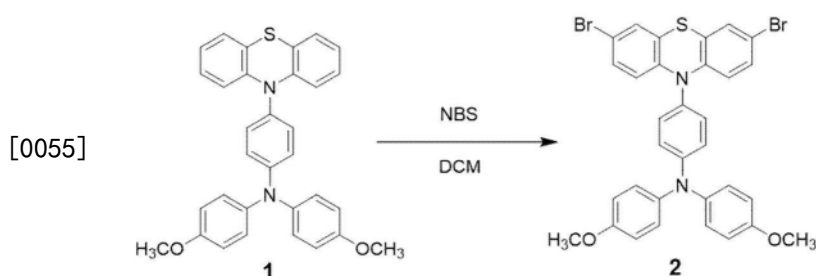
[0050] 为使本发明的目的、技术方案和优点更加清楚，下面将结合附图对本发明作进一步地详细描述。

[0051] 实施例1

[0052] 一种D- $\pi$ -A- $\pi$ -D型近红外二区聚集诱导发光分子BTQ，化学结构式如图1所示，其合成路线如图2所示，所制备得到的BTQ分子的核磁氢谱和高分辨质谱如图3和图4所示。

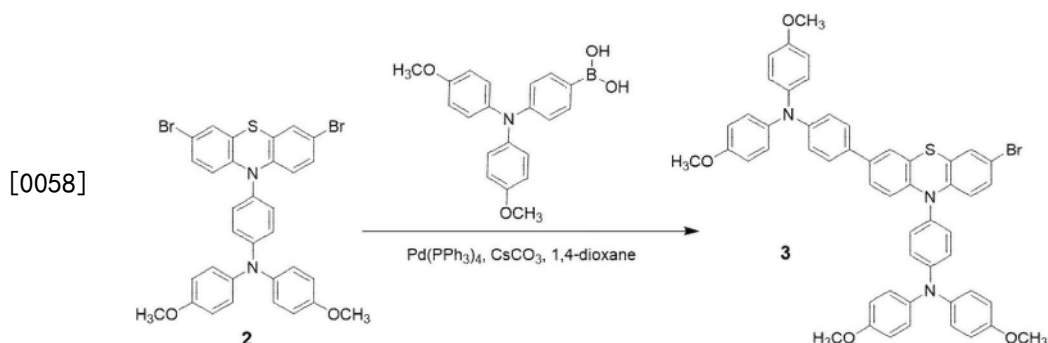
[0053] 具体合成过程如下：

[0054] (1) 化合物2的合成



[0056] 在氩气保护，冰浴条件下，将200mg (0.4mmol) 化合物2溶解于5ml DCM中，接着将溶解于1ml DMF中的150mg (0.84mmol) NBS用注射器缓慢注入反应液中，自然升温至室温并反应过夜，反应结束后往反应液中加入30ml去离子水，用DCM萃取，合并的有机相用水洗涤多次，加无水硫酸镁干燥，减压旋蒸浓缩，粗产物用硅胶柱层析进行分离提纯，以石油醚：二氯甲烷(4:1)为流动相，得到(0.265g)白色固体化合物2，产率为66%。 $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.16 (d,  $J=8.4\text{Hz}$ , 4H), 7.07-7.02 (m, 6H), 6.94 (dd,  $J=8.8, 2.1\text{Hz}$ , 2H), 6.89 (d,  $J=8.6\text{Hz}$ , 4H), 6.12 (d,  $J=8.8\text{Hz}$ , 2H), 3.82 (s, 6H)。

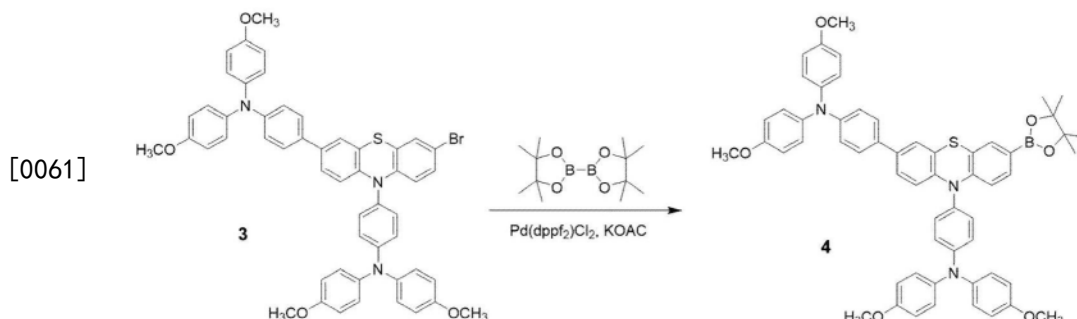
[0057] (2) 化合物3的合成



[0059] 在氩气的保护下，在一个100ml的二口圆底烧瓶中，将2.4g (3.6mmol) 化合物2，1.5g (4.32mmol) 4-双(4-甲氧基苯基)氨基苯基硼酸，3.5g (10.8mmol)  $\text{CsCO}_3$  加入到25ml 1,4-二氧六环和5ml去离子水中，然后再加入208mg  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  催化剂。将反应混合液升温至100 $^\circ\text{C}$ 反应过夜。冷却至室温后，往反应液中加入30ml去离子水，并用二氯甲烷萃取多次。萃取合并得到的有机相用无水硫酸镁干燥后旋蒸除去有机溶剂，粗产物用硅胶柱层析进行分

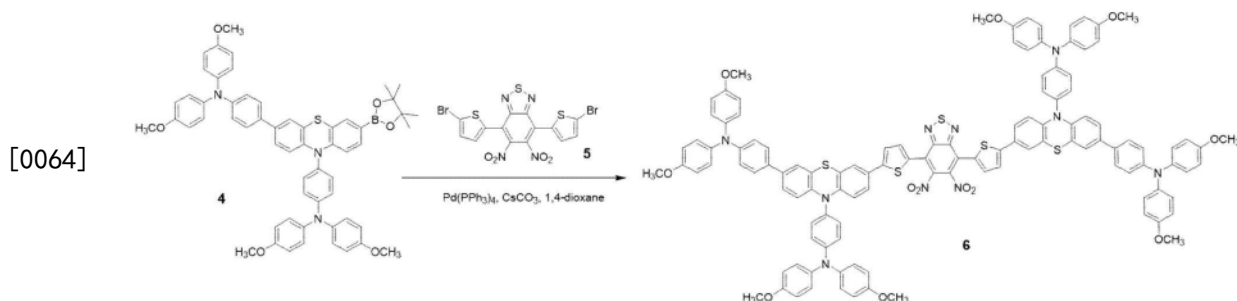
离提纯,以石油醚:二氯甲烷:乙酸乙酯(10:1:1)为流动相,得到(1.02g)黄色固体化合物3,产率为32%。<sup>1</sup>H NMR(400MHz,DMSO-d<sub>6</sub>) δ7.37(d,J=8.5Hz,2H),7.21(m,2H),7.18-7.13(m,7H),7.10-7.04(m,1H),7.01-6.94(m,8H),6.90-6.87(m,6H),6.77-6.75(m,2H),6.21(d,J=8.5Hz,1H),6.11(d,J=8.9Hz,1H),3.74-3.72(m,12H)。

#### [0060] (3) 化合物4的合成



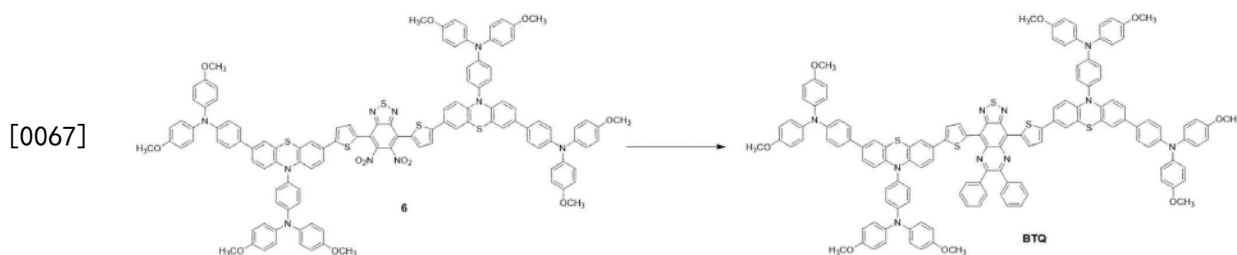
[0062] 在氩气的保护下,在一个100ml的二口圆底烧瓶中,将700mg(0.8mmol)化合物3,241mg(0.96mmol)联二硼酸酯,157mg(1.6mmol)KOAc加入到15ml 1,4-二氧六环中,然后再加入50mg Pd(dppf)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>催化剂。将反应混合液升温至100℃反应过夜。冷却至室温后,往反应液中加入30ml去离子水,并用二氯甲烷萃取多次。萃取合并得到的有机相用无水硫酸镁干燥后旋蒸除去有机溶剂,粗产物用硅胶柱层析进行分离提纯,以石油醚:二氯甲烷(1:1)为流动相,得到(0.56g)黄色固体化合物4,产率为75%。<sup>1</sup>H NMR(400MHz,DMSO-d<sub>6</sub>) δ7.38(d,J=8.6Hz,2H),7.22-7.11(m,10H),7.02-6.95(m,8H),6.90-6.88(m,6H),6.76(d,J=8.7Hz,2H),6.21-6.17(m,2H),3.74-3.72(m,12H),1.24(s,12H)。

#### [0063] (4) 化合物6的合成



[0065] 在氩气的保护下,在一个50ml的二口圆底烧瓶中,将290mg(0.31mmol)化合物4,80mg(0.146mmol)化合物5,143mg(0.438mmol)CsCO<sub>3</sub>加入到10ml 1,4-二氧六环和2ml去离子水中,然后再加入40mg Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>催化剂。将反应混合液升温至100℃反应过夜。冷却至室温后,往反应液中加入30ml去离子水,并用二氯甲烷萃取多次。萃取合并得到的有机相用无水硫酸镁干燥后旋蒸除去有机溶剂,粗产物用硅胶柱层析进行分离提纯,以石油醚:二氯甲烷(1:4)为流动相,得到(0.198g)墨绿色固体化合物6,产率为31%。<sup>1</sup>H NMR(400MHz,DMSO-d<sub>6</sub>) δ7.57-7.54(m,2H),7.47-7.44(m,2H),7.42-7.39(m,6H),7.32-7.24(m,4H),7.21-7.16(m,13H),7.03(d,J=8.8Hz,8H),6.99(d,J=8.7Hz,8H),6.95-6.91(m,13H),6.79(d,J=8.3Hz,4H),6.27-6.22(m,4H),3.77-3.75(m,24H)。

#### [0066] (5) 近红外二区聚集诱导发光分子BTQ的合成



[0068] 将100mg (0.05mmol) 化合物6溶解在10ml DCM中,加入2ml无水乙醇,再加入20mg Pd/C催化剂。反应液在氢气作用下于室温搅拌反应3h,至反应液颜色变为橙黄色,反应结束,用硅藻土滤去多余Pd/C,将滤液经减压旋蒸浓缩,不进行进一步提纯,直接进行下一步反应;将100mg上述还原后的产物和21mg (0.1mmol) 的苯偶酰溶解于5ml  $\text{CHCl}_3$ 和5ml  $\text{CH}_3\text{COOH}$ 混合溶剂中,反应液于70℃回流过夜,反应结束并冷却至室温,将反应液用布氏漏斗抽滤,用PE洗涤,取固体为粗产物并柱层析分离提纯,以石油醚:二氯甲烷(1:5)为流动相,得到(0.033g)绿色固体化合物BTQ,产率为31%。 $^1\text{H NMR}$ (400MHz,  $\text{THF-d}_8$ )  $\delta$ 7.70-7.69(m, 4H), 7.51-7.29(m, 12H), 7.13(d,  $J=8.8\text{Hz}$ , 12H), 7.08-7.02(m, 18H), 6.94-6.92(d,  $J=8.2\text{Hz}$ , 8H), 6.88-6.83(m, 20H), 3.75-3.74(m, 24H)。

[0069] 对所制备得到的近红外二区聚集诱导发光分子BTQ进行了AIE性能测试,如图5所示。在THF/ $\text{H}_2\text{O}$ 混合溶剂中测试了BTQ的AIE性能。从图5a和5b中可以看出随着水分数增加至60%,溶液的荧光强度逐渐下降,这是典型的分子内扭曲电荷转移效应(TICT)。随着水分数的继续增加,荧光强度反而上升了,这说明BTQ分子具有典型的聚集诱导发光(AIE)性能。

#### [0070] 实施例2

[0071] 一种近红外二区聚集诱导发光分子BTQ纳米制剂,其制备过程如下:分别取1mg BTQ溶解于1ml THF中,4mg DSPE-PEG<sub>2000</sub>溶解于1ml双蒸水中,将上述两种溶液加入到8ml双蒸水中,用细胞超声破碎仪超声10min,搅拌过夜以除去溶液中的THF,即得BTQ纳米粒子水溶液,将BTQ纳米粒子水溶液用0.22 $\mu\text{m}$ 滤头过滤,并采用超滤浓缩的方式浓缩,最后经冷冻干燥制得最终的BTQ纳米制剂。

[0072] 对制备得到的BTQ纳米制剂进行了透射电镜以及动态光散射表征,如图6所示。该纳米粒子的形貌为球形,直径大约为110nm。

[0073] 对所制备得到的BTQ纳米制剂进行光热性质研究。如图7a,在功率为500mW/ $\text{cm}^2$ 的808nm激光照射下,随着BTQ纳米制剂浓度的增大,温度升高越多。浓度为100 $\mu\text{M}$ 的BTQ纳米制剂在照射5min后能升温至60.4℃。如图7b所示,在保持BTQ纳米制剂的浓度为50 $\mu\text{M}$ 的情况下,随着808nm激光功率的增大,纳米制剂溶液的温度也随之升的更高。此结果表明该近红外二区聚集诱导发光分子BTQ具有良好的光热性能,具备抗肿瘤光热治疗的潜力。

#### [0074] 实施例3:

[0075] 对实施例2制备得到的BTQ纳米制剂用于生物体内血管的近红外二区荧光成像。裸鼠经尾静脉注射BTQ纳米制剂,用近红外二区小动物荧光成像仪对小鼠进行成像,如图8所示,该纳米制剂可以清晰地成像小鼠血管(脑部,腹部以及大腿部位的血管)。

#### [0076] 实施例4:

[0077] 对实施例2制备得到的BTQ纳米制剂用于生物体内肿瘤的近红外二区荧光成像。4T1荷瘤裸鼠经尾静脉注射BTQ纳米制剂,用近红外二区小动物荧光成像仪对小鼠进行成

像。如图9所示,在尾静脉注射BTQ纳米制剂6h后,该纳米制剂在肿瘤部位有明显富集,证明其对肿瘤组织能够很好的成像,有希望用于荧光成像引导的肿瘤光热治疗。

[0078] 实施例5:

[0079] 对实施例2制备得到的BTQ纳米制剂用于肿瘤光热治疗。在808nm激光照射下,用红外热成像仪对小鼠进行拍照,如图10所示,肿瘤部位的温度可达55℃,足以杀死肿瘤细胞,证明该纳米制剂可对肿瘤实现光热治疗。

[0080] 以上所揭露的仅为本发明较佳实施例而已,当然不能以此来限定本发明之权利范围,因此依本发明权利要求所作的等同变化,仍属本发明所涵盖的范围。

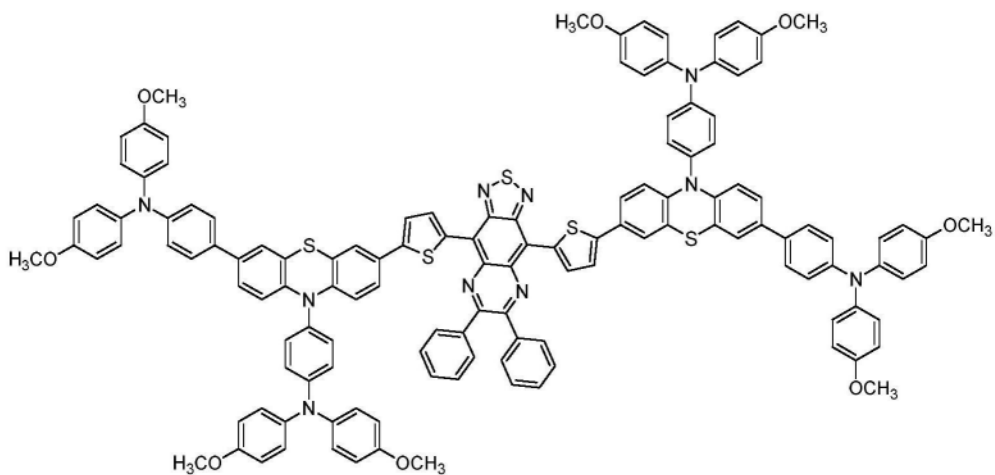


图1

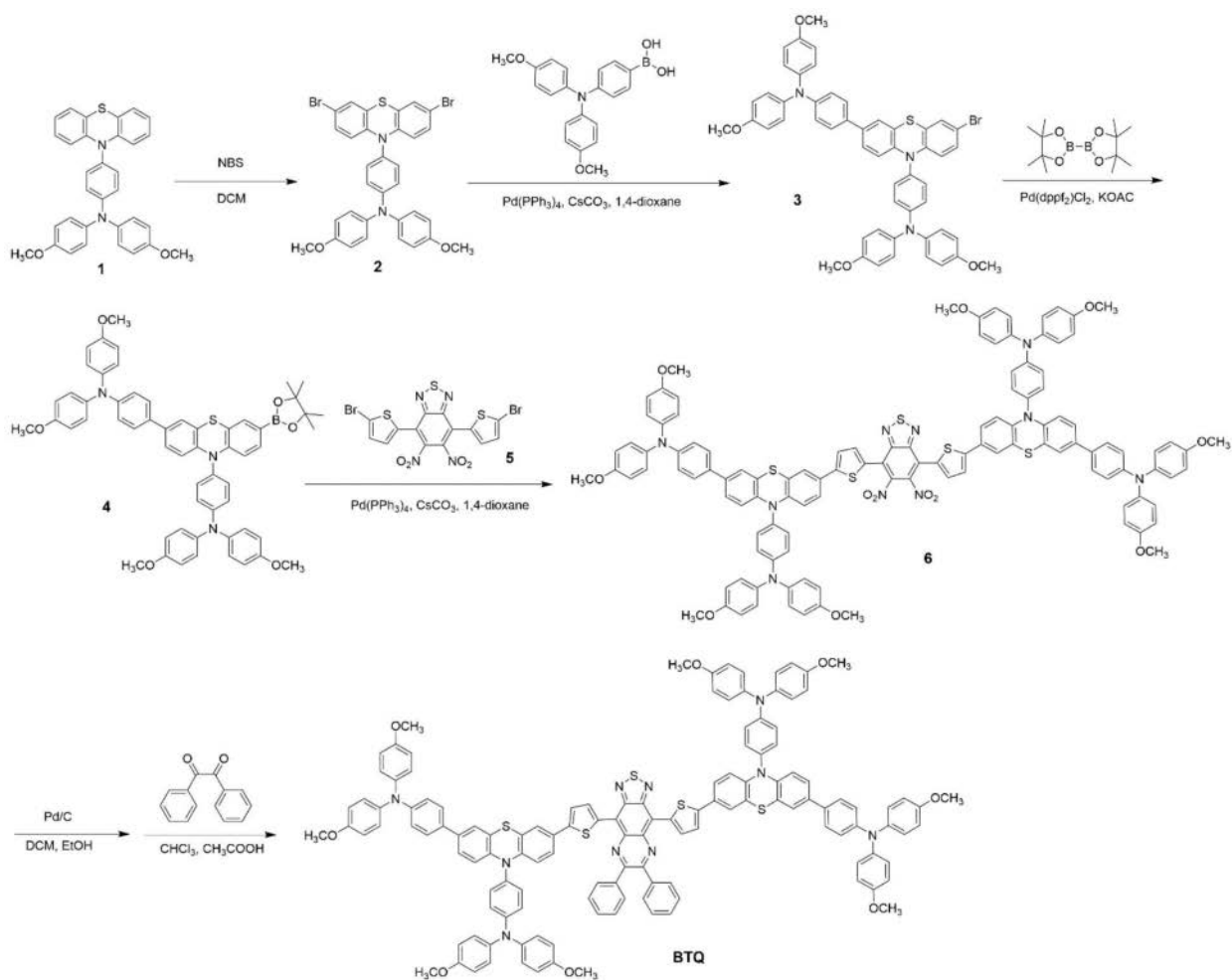


图2

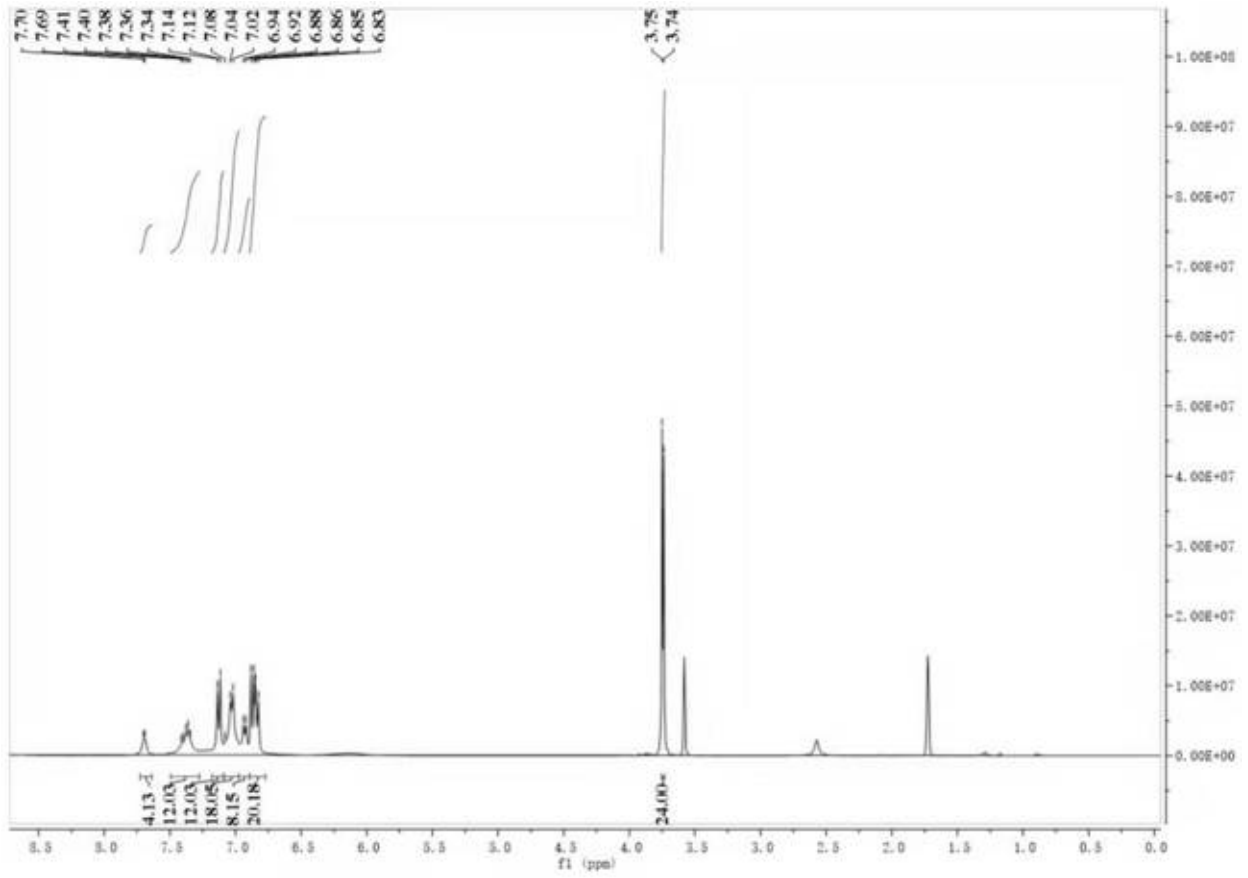


图3

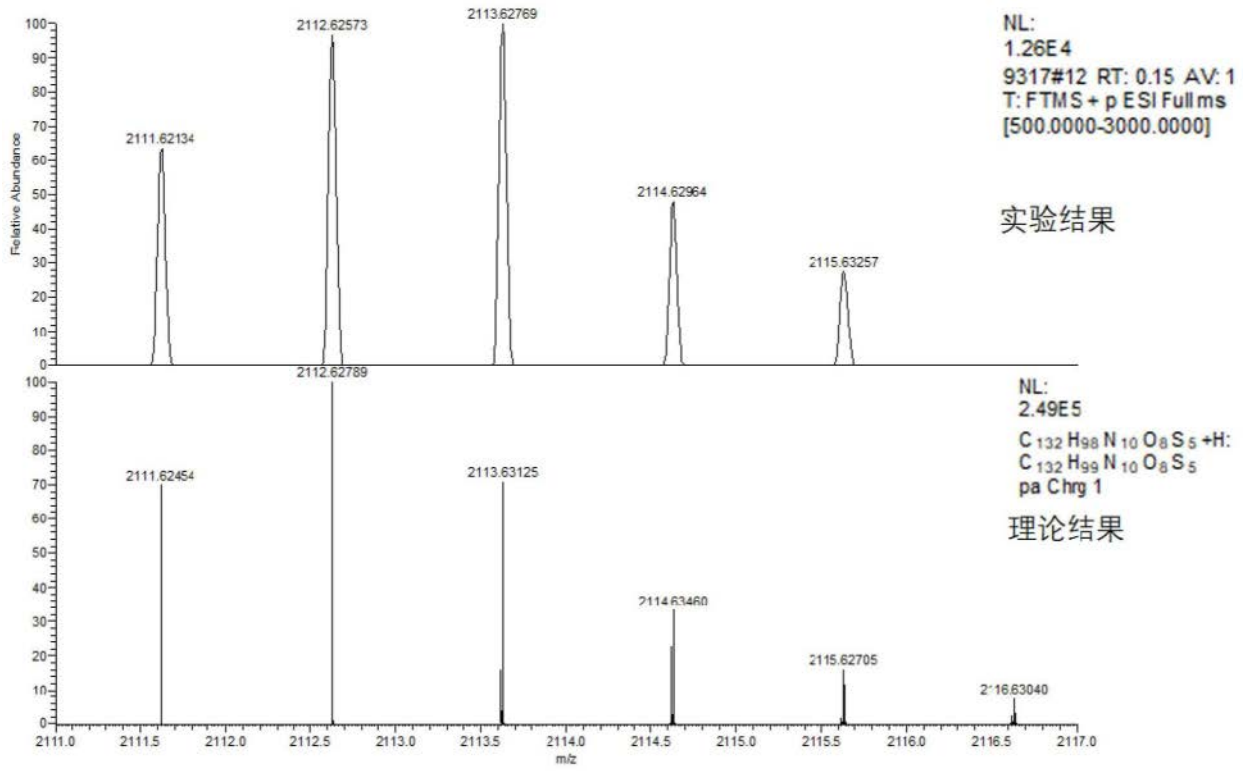


图4

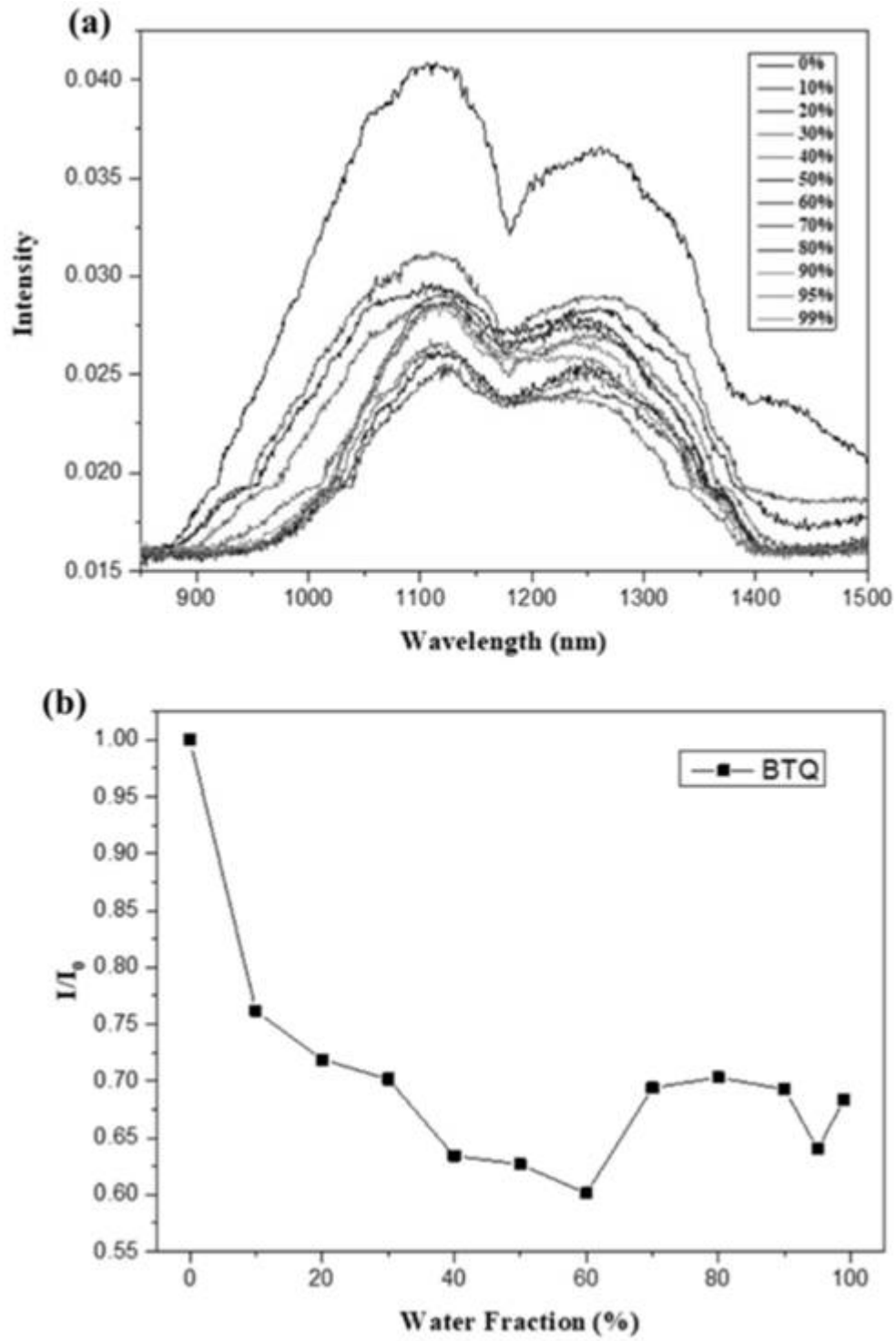


图5



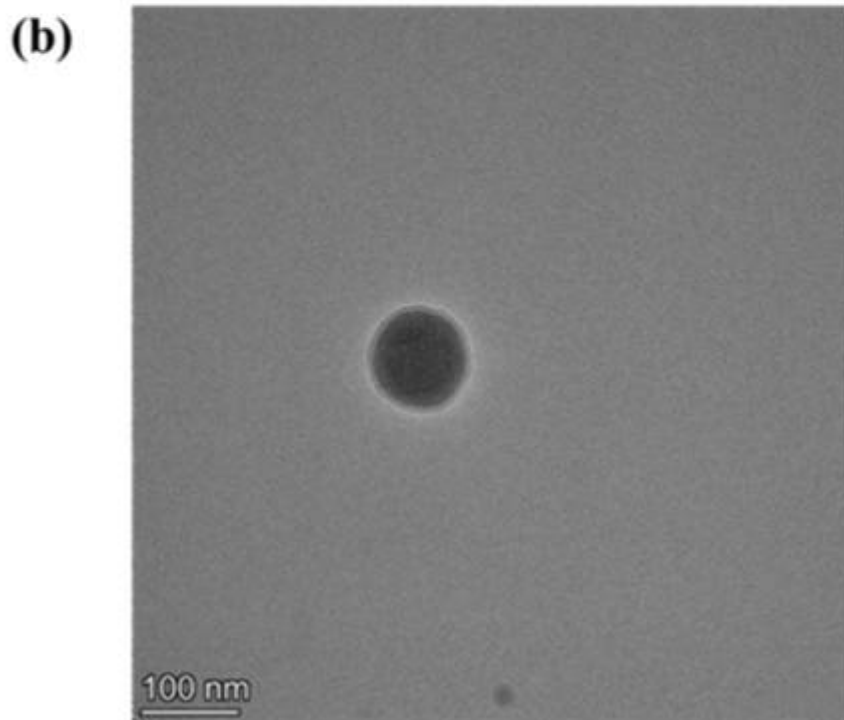
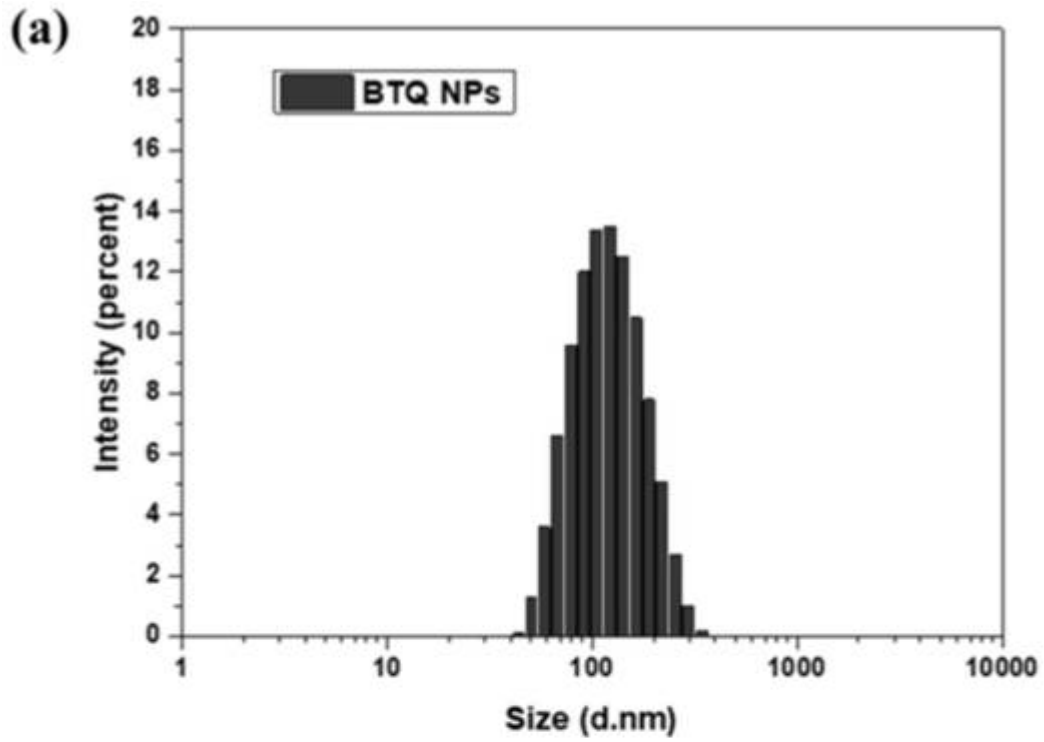


图6

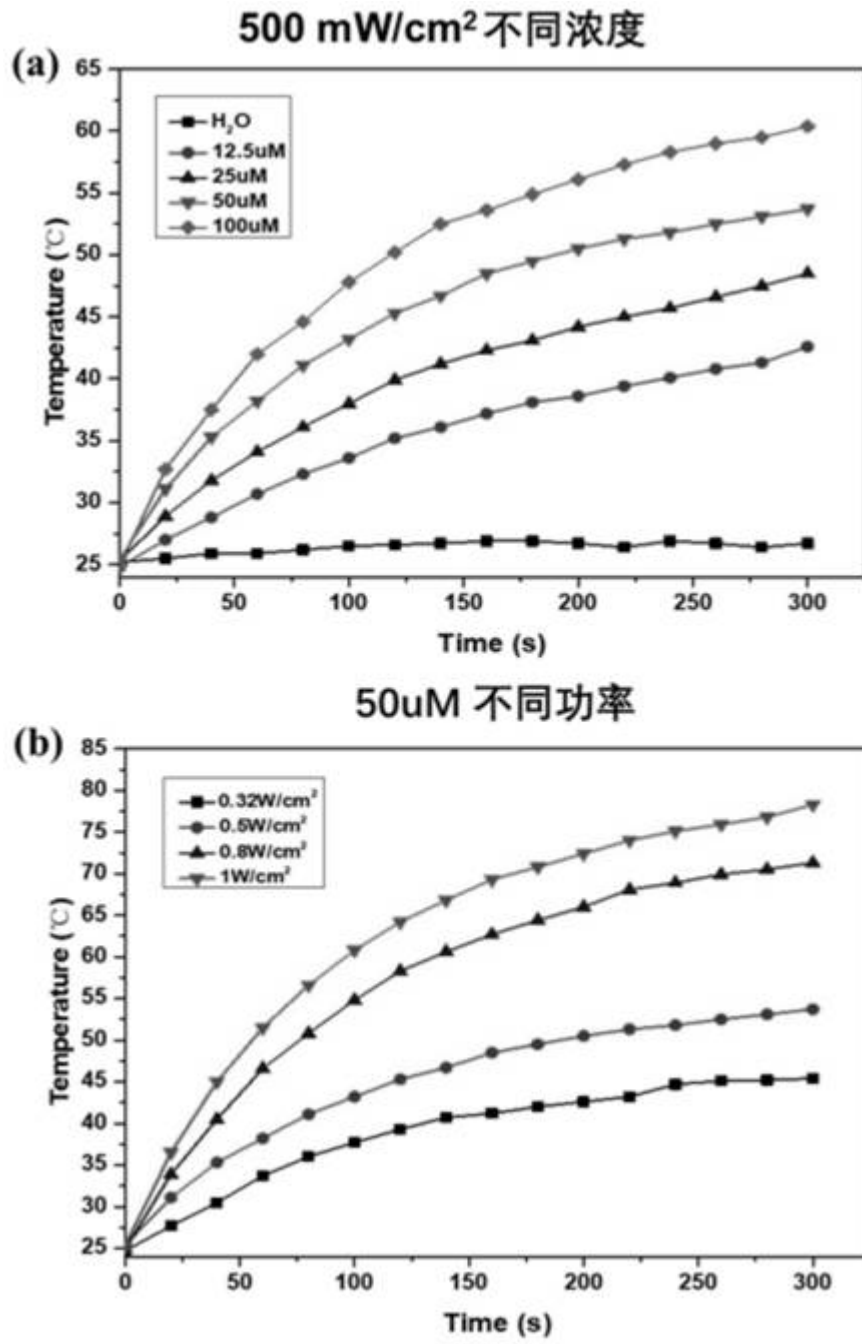


图7

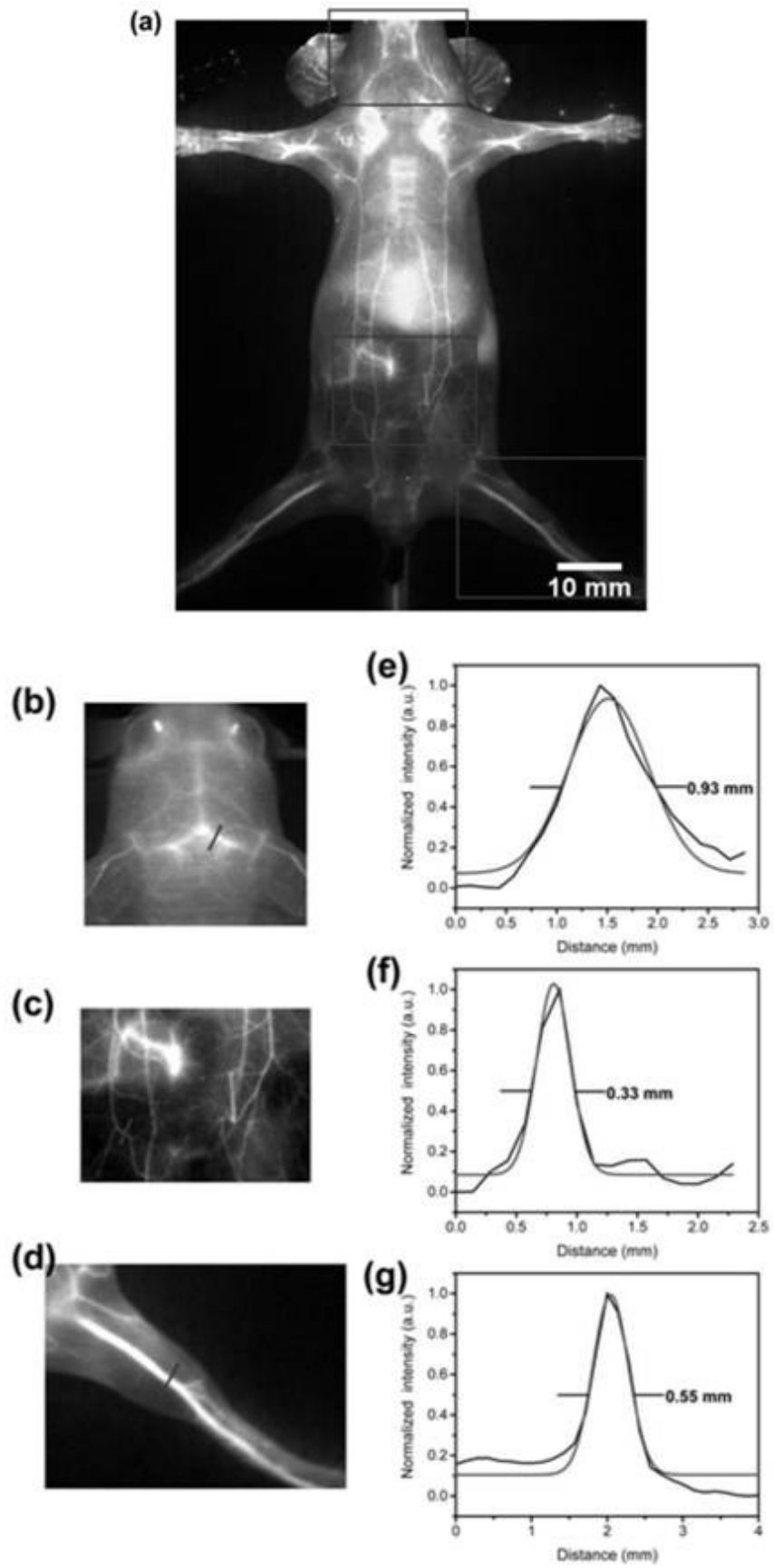


图8

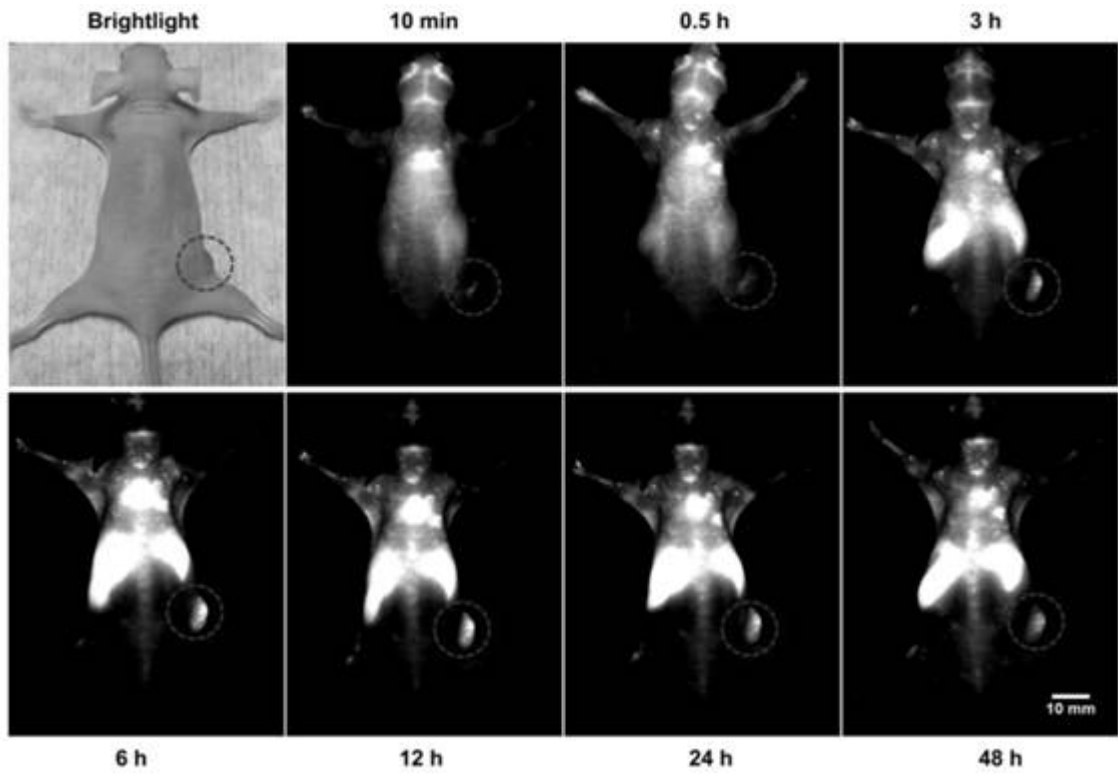


图9

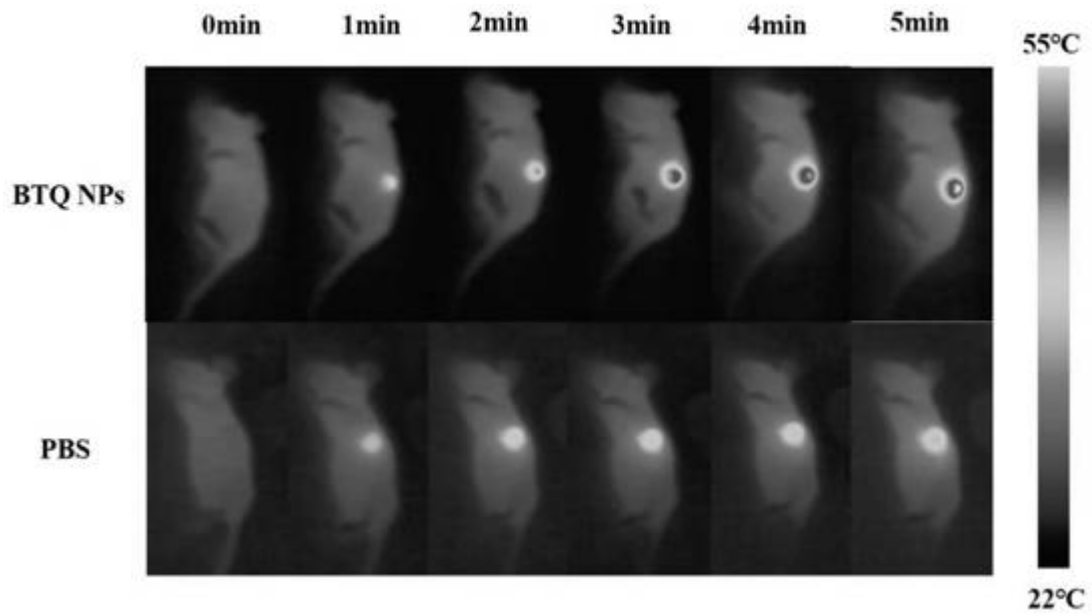


图10