

三、高分子胶束化的新途径

除去传统的依赖于应用选择性溶剂制备胶束外，高分子胶束化可分别利用高分子间的特殊相互作用、嵌段的溶解能力的温度依赖性、化学反应以及介质环境的调节等，制备高分子胶束。

- ❖ 氢键络合诱导胶束化
- ❖ 利用自身氢键作用
- ❖ 利用热敏性制备胶束
- ❖ 化学反应诱导胶束化
- ❖ 溶液中高分子共混物的胶束化
- ❖ 调节pH值或离子强度
- ❖ 利用聚电解质的离子基团间相互作用
- ❖ 金属离子-高分子间的配位作用
- ❖ 刚性链段间的空间排斥作用

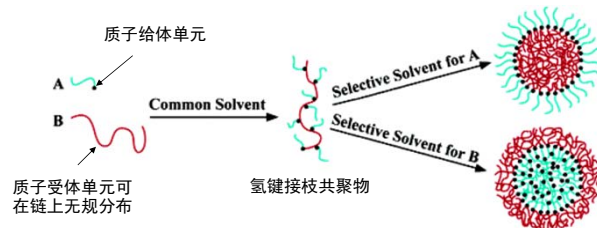
2

1. 氢键络合诱导胶束化

1.1 氢键“接枝”共聚物非共价键合胶束(NCCM)

江明等提出利用大分子间的络合作用诱导胶束化的新途径：在没有特殊相互作用的共混物体系中引入作用基团，使不相容高分子共混物体系实现不相容-相容-络合转变。

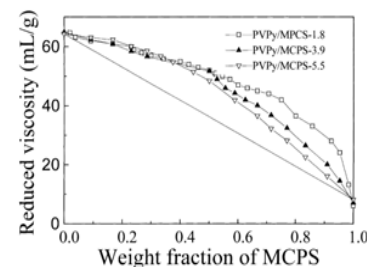
第一个非共价键合胶束(NCCM)是通过将作用单元在链上的“局域化”的方法实现的：



M. Jiang, Acc. Chem. Res. 2005, 38, 494

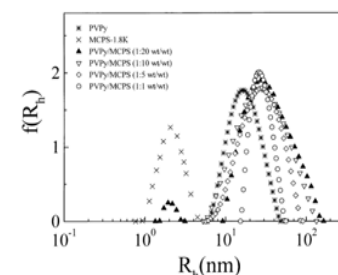
3

单端羧基聚苯乙烯(MCPS)与P4VP共混物的比浓粘度(η_{sp}/C)明显高于相应的线性加和值，共混物的 R_h 比MCPS 和P4VP单独存在时的 R_h 值明显升高，都证明着两种分子间形成了可溶的分子间络合物——“氢键接枝共聚物”。



Reduced viscosity of the blends of P4VP and MCPS with different molar mass in CHCl_3 versus weight fraction of MCPS. The total concentration is $10 \times 10^{-3} \text{ g/mL}$.

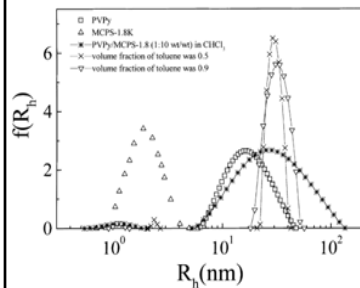
M. Jiang, Polymer 2000, 41, 6919



R_h distribution of P4VP, MCPS-1.8, and their blend solutions with different composition.

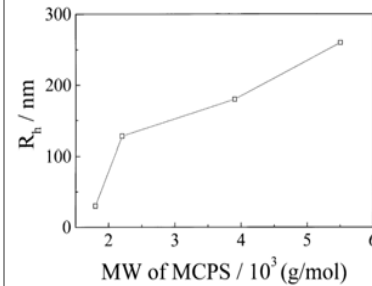
4

向P4VP-MCPS氯仿溶液中加入MCPS选择性溶剂甲苯，溶液保持透明。DLS结果表明实现了自组装。



The R_h distributions of P4VP/MCPS-1.8 (1/10 wt/wt), pure P4VP, MCPS-1.8 and the blend solutions in chloroform/toluene mixed solvent with different toluene volume fractions.

MCPS分子量越大，对P4VP的接枝能力越小，形成的胶束的稳定能力越差， R_h 越大。



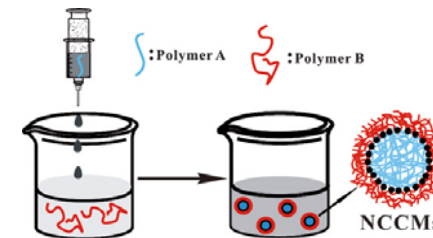
The variation of R_h of P4VP/MCPS (weight ratio 1/10) in chloroform/toluene (1/1, volume ratio) with the molar mass of MCPS.

M. Jiang, *Polymer* 2000, 41, 8697

5

1.2 聚合物对在溶剂/非溶剂中的NCCM

更简单的胶束化途径：聚合物A和B之间存在氢键或离子相互作用(不限于端基)，将A溶液滴入B溶液中，若B溶液为A溶液的沉淀剂，则A发生聚集。但因A/B之间作用，促使B在A微粒周围聚集，阻止宏观沉淀的发生，形成A核B壳的胶束。胶束的形态和尺寸更多地受到制备时的动力学条件的控制。

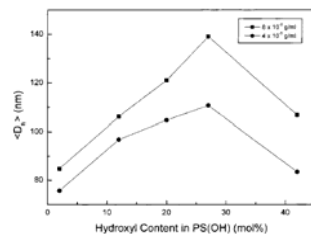


(SPS)/P4VP
(PSOH)/P4VP
CPB/PVA
PCL/PAA
PS-co-PMMA/(PVPO)

M. Jiang, *Polymer* 1999, 40, 4521

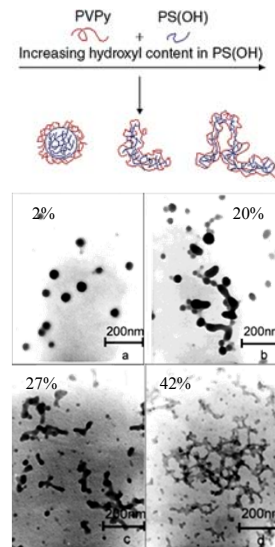
6

增加PSOH中羟基含量，PSOH与P4VP氢键作用的密度增加，NCCM由球形向网络化短棒过渡，短棒直径减小，表明随氢键作用的增加，有更多的P4VP会溶入PSOH的核内，形成链互穿的结构。



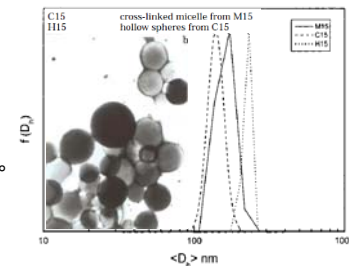
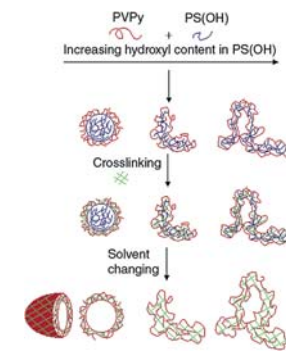
D_h of PS(OH)/P4VP micelles as a function of hydroxyl content in PS(OH) in chloroform/nitromethane (1/9, v/v).

M. Jiang, *Macromolecules* 2002, 35, 5980



7

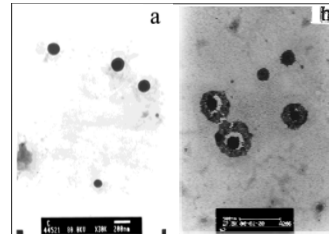
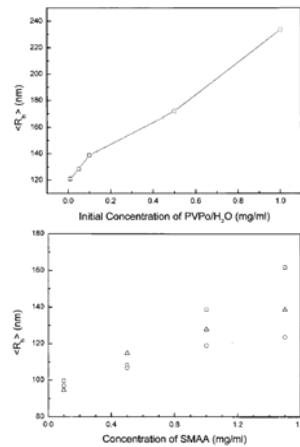
加入交联剂使壳层P4VP交联，固定胶束结构，再加入等体积良溶剂DMF，使氢键解离，PSOH分子溶解并逐步向球壳外扩散，得到交联P4VP空心球，胶束尺寸变大。



M. Jiang, *Macromolecules* 2002, 35, 5980

8

PS和MAA无规共聚物SMAA的THF溶液加入到大体积聚乙
烯吡咯烷酮(PVPo)水溶液中, 形成 (SMAA)-PVPo NCCM。



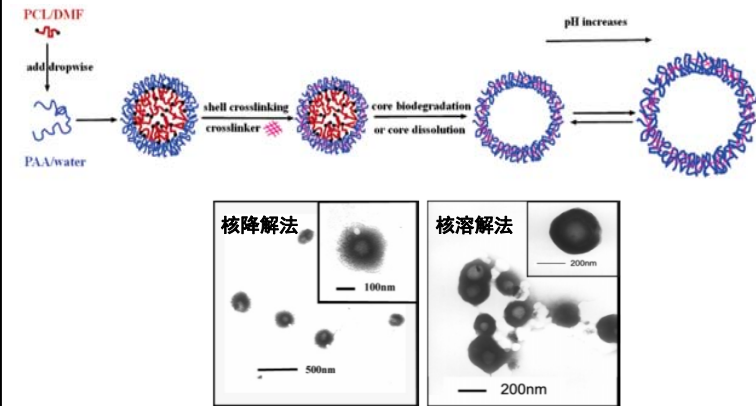
(SMAA)-PVPo的TEM图
SMMA中MAA含量为3.55 mol%, (a)试样
仅观察到内核, (b)试样经 R_gO_4 染色60min

SMAA和PVPo间不存在化学键,
干燥过程中两部分收缩程度不同, 核-
壳间产生“裂缝”, 形亮环。

M. Jiang, *Langmuir* 2001, 17, 6122

9

将PAA壳交联, 酶解PCL核, 或将介质由水改换为DMF逐步溶
解出PCL, 可获得交联PAA构成的具有pH响应性的空心球。



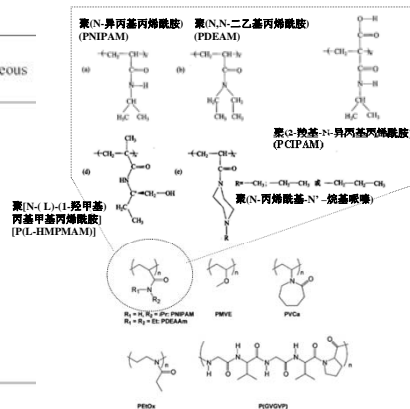
M. Jiang, *Langmuir* 2005, 21, 1531

10

2. 温度诱导自组装

如果嵌段聚合物的某一嵌段具有最低临界溶解温度(LCST)
或最高临界溶解温度(UCST), 则温度的改变会导致嵌段聚
合物的胶束化。

Polymer	Phase transition temperature in aqueous solution
LCST behaviour:	
PNIPAM	30–34 °C
Poly(<i>N,N</i> -diethylacrylamide)	32–34 °C
Poly(methyl vinyl ether)	37 °C
Poly(<i>N</i> -vinylcaprolactam)	30–50 °C (a)
PEO- <i>b</i> -PPO (b)	20–85 °C
Poly(GVGVP)	28–30 °C
UCST behaviour:	
PAAm/PAAc IPN	25 °C
(a) Strongly dependent on MW and concentration	
(b) Plurionics, tetronics, poloxamer	

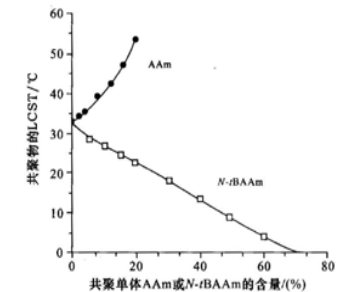


11

PNIPAM是研究最广泛的温度敏感高分子, 在32°C 左右具
有很窄的相转变温度, 并可以通过和一个亲水单体或一个疏水
单体无规共聚来调节相转变温度。

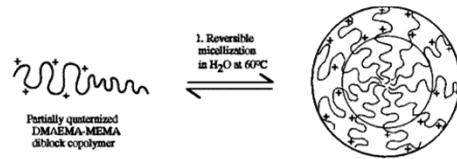
一般而言, 和亲水单体(如
丙烯酸酰胺, AAm)共聚会提高
LCST温度甚至使LCST相行为完
全消失

而和一个疏水单体(如N-丁
基丙烯酰胺, BAAM)共聚则会
降低LCST温度, 并增强其温度
敏感性。

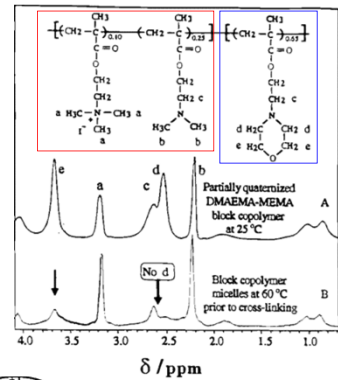


12

聚(甲基丙烯酸-*N,N'*-二甲胺基乙酯)-*b*-聚甲基丙烯酸-2-(*N*-吗啡基)乙酯 (PDMAEMA-*b*-PMEMA)的PDMAEMA 嵌段选择性的季铵化。超过60°C, PMEMA 疏水化为内核、PDMAEMA为壳的胶束。

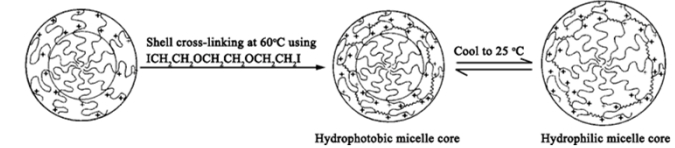


S. P. Armes, *J. Am. Chem. Soc.* 1998, 120, 12135 13

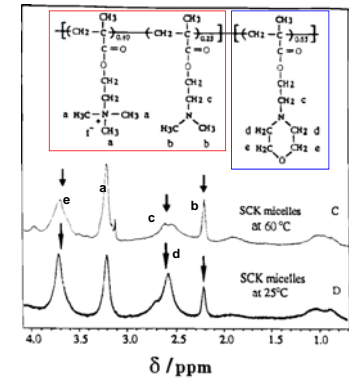


将PDMAEMA壳交联, 温度降至25°C时, PMEMA核发生水化作用, 但因交联壳的存在, 胶束并未解体, 平均粒径增大。

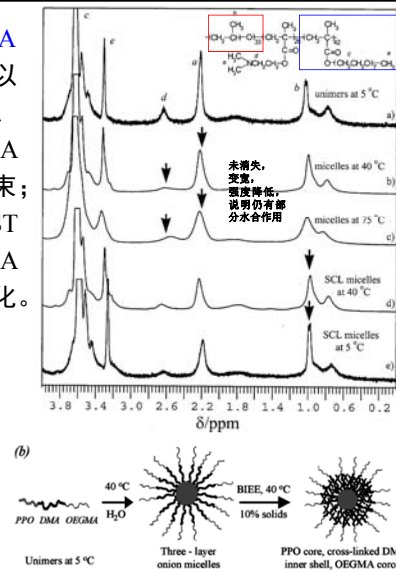
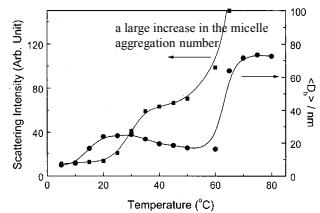
这种温度敏感性的核可逆水化作用可用于载入物质的控制释放。



S. P. Armes, *J. Am. Chem. Soc.* 1998, 120, 12135 14



PPO-*b*-PDMAEMA-*b*-POEGMA 随温度升高, 先形成以 PPO(LCST: 16~20°C) 为核、PDMAEMA为内壳、POEGMA为外壳的三层“洋葱”状胶束; 升高温度到DMAEMA的LCST (40~60°C)以上, 只有POEGMA仍然溶解, 胶束发生结构演化。

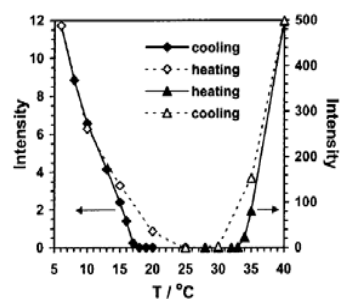


S. P. Armes, *J. Am. Chem. Soc.* 2001, 123, 9910

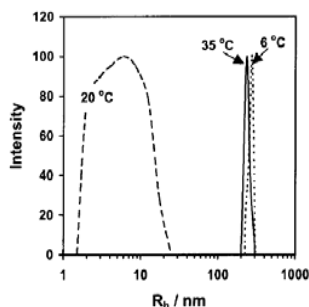
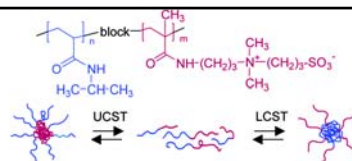
3. 温度敏感多重胶束化

在没有有机共溶剂的作用下, 具有LCST的链段及具有UCST的链段组成的嵌段共聚物, 在稀释的水溶液中通过改变温度调整链段的亲水或亲油性能, 从而自组装形成两种相互反转的胶束结构。因此称其为具有温度敏感多重胶束化 (schizophrenic micellization)特性的嵌段共聚物。

PNIPAM-*b*-PSBMAM 在水中，
 $<20^{\circ}\text{C}$ 形成以 PSBMAM 为核的胶束；
 $>34^{\circ}\text{C}$ 形成以 PNIPAM 为核的胶束。



PNIPAM-*b*-PSBMAM 光散射强度随温度的变化
 H. Tenhu, *Langmuir* 2002, 18, 5360
 A Laschewsky, *J. Am. Chem. Soc.* 2002, 124, 3787

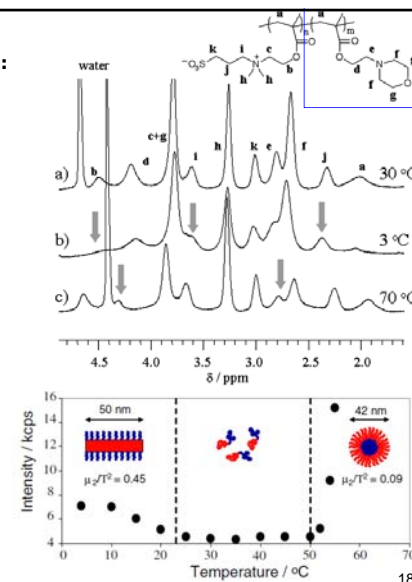


PNIPAM-*b*-PSBMAM 水溶液中的聚集体在不同温度下的流体力学尺寸分布

17

PMEMA-*b*-PSBMAM 在水中：

- $<20^{\circ}\text{C}$ 时，由于 PSBMAM 嵌段的 UCST 行为，形成以 PSBMAM 为核的棒状或蠕虫状胶束；
- $20\sim60^{\circ}\text{C}$ 时，嵌段共聚物溶于水；
- $>60^{\circ}\text{C}$ 时，由于 PMEMA 嵌段的 LCST 行为而形成以 PMEMA 为核的球胶束。



S. P. Armes, *Chem. Commun.* 2002, 2122

18

4. 化学反应诱导自组装

聚合物胶束真正走向应用面临2个瓶颈：

① 胶束制备的低效率

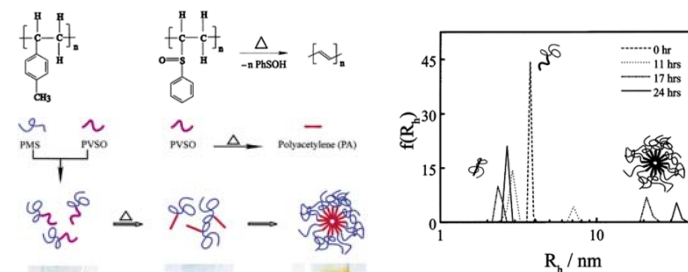
选择性溶剂中 $C \leq 0.005 \text{ g/mL}$ ，否则会因不溶链段聚集速率太快，使可溶链段没有足够的时间解缠结以形成完整的壳来屏蔽所形成的核，从而产生不规则的聚集体甚至沉淀。

控制聚合物胶束化并提高其制备浓度的可能方式之一是降低成核嵌段之间的聚集速率，但这在嵌段共聚物/选择性溶剂体系中难以实现，非共价键作用大都是瞬间发生的，而化学反应速率有时是可以控制的。

19

聚(对甲基苯乙烯-*b*-聚苯基乙烯基亚砷)(PMS-*b*-PVSO)，溶解在 THF 中，加热至 55°C ，柔性可溶性 PVSO 逐渐转变为刚性不溶性聚乙炔(PA)嵌段，形成以 PA 为核、PMS 为壳的胶束。

DLS 跟踪观察到胶束尺寸逐渐变大，至 24h 后不变。



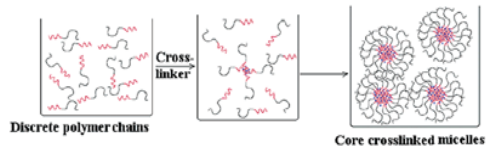
C. Wu, *J. Am. Chem. Soc.* 1999, 121, 1954

20

② 聚合物胶束不稳定

由于胶束聚集的驱动力是非共价键力，聚合物胶束只能在一定的条件下存在。

利用化学交联反应诱导嵌段共聚物胶束化，既可以控制聚合物聚集的速率，以获得高的聚合物胶束的制备效率，又可以直接获得**核交联**结构的聚合物胶束，并可以在高浓度下进行。

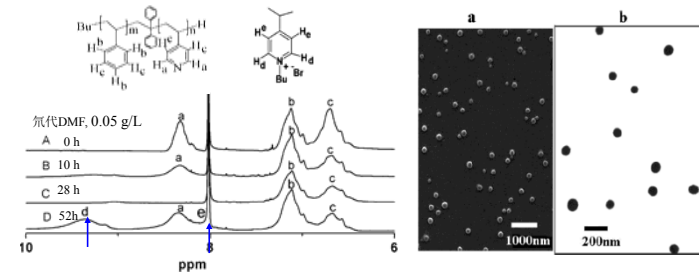


化学交联使得交联嵌段聚集，非交联嵌段由于与交联嵌段化学键相连，会聚拢在聚集体的周围。当**可交联嵌段较短**时，由于非交联嵌段的屏蔽作用，交联反应只能在有限的空间里发生，不会形成宏观凝胶。

21

在DMF 中用1,4-二溴丁烷交联PS-*b*-P4VP，获得核壳结构球形粒子。

而1-溴丁烷与嵌段共聚物反应，季铵化的吡啶信号增强，说明季铵化的吡啶能很好地溶解在DMF 中。因此是化学交联，而不是季铵化，导致了核-壳结构粒子的形成。



PS-*b*-P4VP/ 溴丁烷体系在不同时间的¹H-NMR谱图
A-C: 1,4-二溴丁烷与吡啶单元摩尔比为2/1;
D: 1-溴丁烷与吡啶单元摩尔比为4/1

D. Chen, M. Jiang, *Macromolecules* 2003, 36, 2576

22

化学交联诱导嵌段共聚物PS-*b*-P4VP 胶束化粒子的(a) SEM, (b) TEM; 浓度为0.10 g/mL

实际应用中，壳分子链有时需要满足多种不同的要求（如，靶向药物控释体系胶束的壳，在提供其生物相容性的同时，必须能提供官能团用作靶向改性）。

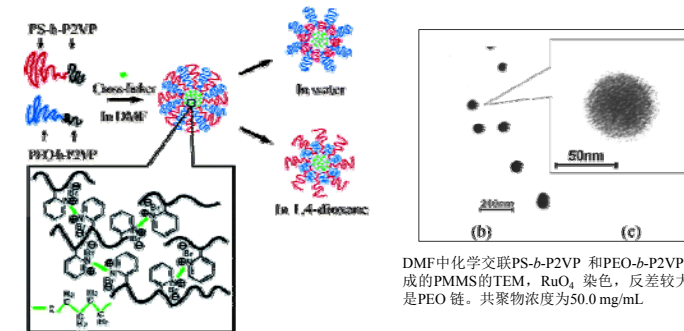
壳由不同分子链充分混合组成的“**杂壳**”聚合物胶束 (polymeric micelles with a mixed shell, PMMS)，可望同时满足应用中对聚合物胶束的多种要求。

从原理上说，杂壳聚合物胶束可以由A-*b*-B和C-*b*-B在可溶解A和C而不能溶解B的溶剂中自组装来制备。A与C性质的差异越大，在应用上就越有意义。但当**A与C嵌段不相容**时，得到的是壳分别为A和C的两种胶束的**混合物**。

利用化学交联诱导胶束化的方法，在共同溶剂中交联B嵌段，可以克服A与C之间的相分离倾向，实现A与C在胶束中的充分混合。

23

DMF中PS-*b*-P2VP与PEO-*b*-P2VP用1,4-二溴丁烷100°C下交联P2VP，得到的PMMS既可在二氧六环中单个分散，也可在水中单个分散，说明每个聚集体中有足够量的PEO链与PS链，且PS及PEO之间没有明显的相分离。混合嵌段聚合物的胶束化过程可在较高的浓度下发生。



DMF中化学交联PS-*b*-P2VP 和PEO-*b*-P2VP 形成的PMMS的TEM, RuO₄ 染色, 反差较大的是PEO链。共聚物浓度为50.0 mg/mL

D. Chen, *Macromolecules*, 2005, 38, 5834

24

5. 高分子共混物胶束化

将具有不同功能或带有不同基团的多种聚合物组分共混，制备杂化胶束是自组装研究的一个重要方向，有着重要的理论与应用意义。

5.1 共聚物-共聚物共混体系的自组装

包括三种情况：

具有相同的疏溶剂链段，即A-*b*-B与C-*b*-B；

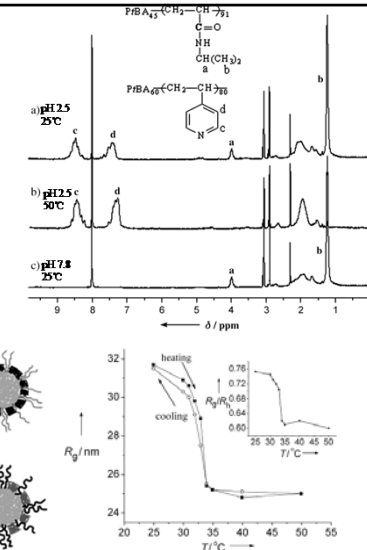
具有相同的亲溶剂链段A-*b*-B、A-*b*-C；

具有相同的链段组分、不同分子组成A_x-*b*-B_y与A_m-*b*-B_n。

25

①具有相同的疏溶剂链段

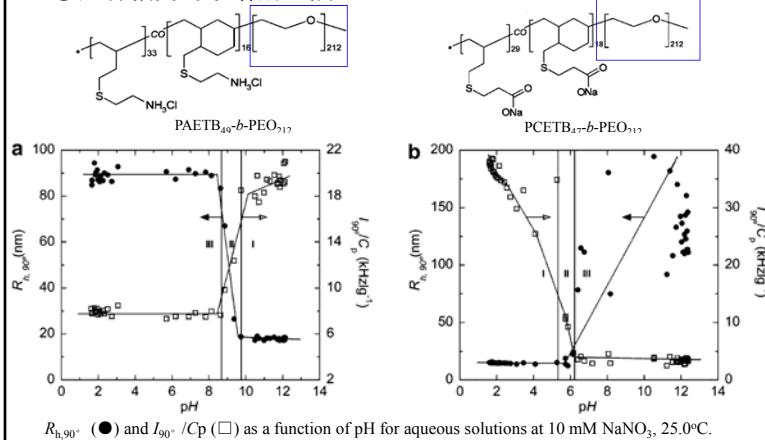
聚丙烯酸丁酯-聚异丙烯酰胺 (P*t*BA-*b*-PNIPAM)和聚丙烯酸丁酯-聚乙烯基吡啶 (P*t*BA-*b*-P4VP)，形成以P*t*BA为核、PNIPAM和P4VP形成混合壳层的胶束，同时具有温度和pH敏感性：温度或pH升高，PNIPAM或P4VP收缩，从而在壳区域形成一个容易进出小分子的“通道”，模拟了细胞结构。



L. Shi, *Angew. Chem., Int. Ed.* 2006, 45: 4959

26

②具有相同的亲溶剂链段

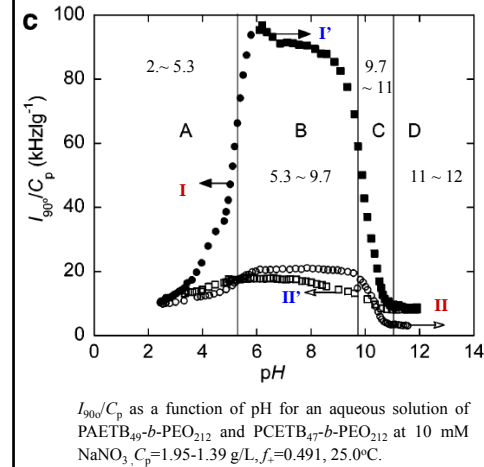


$R_{h,90^\circ}$ (●) and I_{90°/C_p (□) as a function of pH for aqueous solutions at 10 mM NaNO₃, 25.0°C.

在6.2 < pH < 8.7范围内单个聚合物的溶液中不存在胶束。

I. K. Voets, *Macromolecules*, 2007, 40, 2158

27

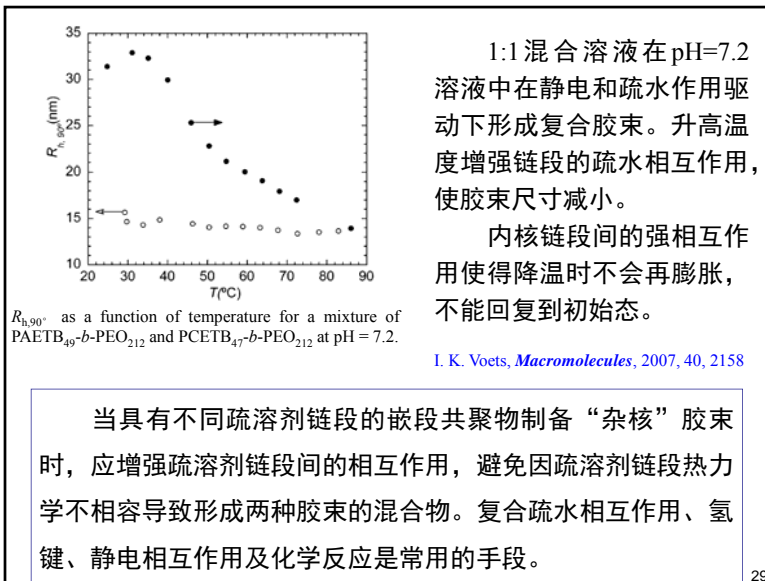


I_{90°/C_p as a function of pH for an aqueous solution of PAETB₄₉-*b*-PEO₂₁₂ and PCETB₄₇-*b*-PEO₂₁₂ at 10 mM NaNO₃, $C_p=1.95-1.39$ g/L, $f_i=0.491$, 25.0°C.

1:1 混合溶液在 5.3 < pH < 9.7 溶液中，在静电和疏水作用驱动下形成复合胶束。增加或降低 pH 值，破坏内核链段间电荷平衡，复合胶束解体，形成一种聚合物的单一胶束及另一聚合物的单分子链。疏水作用占主导，使单一胶束尺寸减小。逆操作不能回复初始状态。

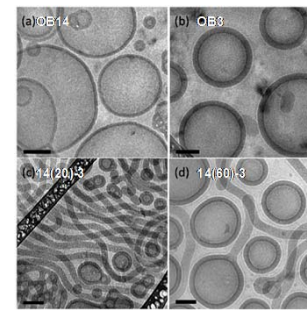
I. K. Voets, *Macromolecules*, 2007, 40, 2158

28



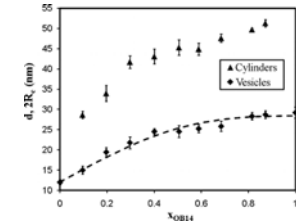
29

③具有相同的链段组分、不同分子组成

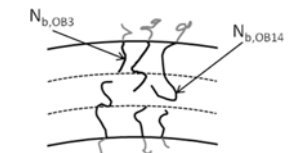


Cryo-TEM images of 1 wt % aqueous dispersions of (a) OB14, (b) OB3, (c) 14_3_20, and (d) 14_60_3. The blend samples show a mixture of vesicles and cylindrical micelles. Scale bars indicate 100 nm.

OB: poly(ethylene oxide)-poly(1,2-butadiene)



Thickness of the poly(butadiene) core of vesicles and cylindrical micelles as a function of blend composition.



Schematic of the poly(butadiene) chain organization within the vesicle membrane

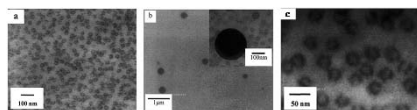
F. S. Bates, *Macromolecules*, 2008, 41, 8289

30

5.2 共聚物-均聚物混体系的自组装

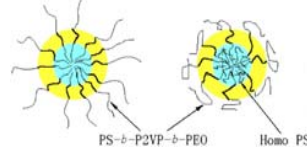
加入成核的均聚物是调节胶束化行为的一个重要手段，均聚物与成核链段化学组成通常相同，共同形成胶束核

PS 的加入 PS-*b*-P2VP-*b*-PEO 的水体系中：当均聚 PS 链长 ≤ 嵌段共聚物中 PS 链长时，均聚 PS 可以很好地保留在胶束核内，增溶量可以达到 10 wt%；当均聚物 PS 链长 > 嵌段共聚物中 PS 的链长时，均聚 PS 不能增溶在胶束核内，而是沉淀出来。



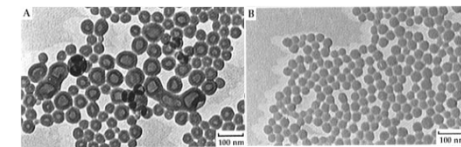
TEM pictures of PS₂₀₀-b-P2VP₁₄₀-b-PEO₅₉₀ aqueous micelles containing 18 wt% (a) and 50 wt% (b) of PS₇₀, 5 wt% PS₁₇₀ (c), stained by phosphotungstic acid.

R. Jerome, *Polymer* 2004, 45, 4375



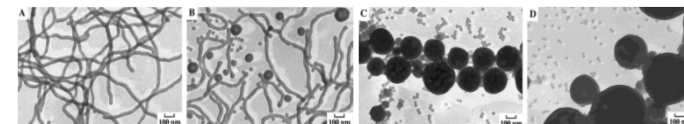
31

PS-*b*-PAA/PS 中，均聚 PS 的加入使得 PS 链段在核内的伸展程度下降，由此导致胶束界面曲率趋于上升，使聚集体从其它形貌转变成球形胶束



The morphologies of the aggregates formed by the PS₂₀₀-b-PAA₈ (A) without homo PS; (B) with 5 wt % of PS₃₈.

A. Eisenberg, *J. Am. Chem. Soc.*, 1996, 118, 3168



Aggregates made by dissolution of the blends of PS₄₁₀-b-PAA₂₀/PS₄₁₀ of different ratios: 90/10 (A), 80/20 (B), 60/40 (C), and 45/55 (D). The final total concentration of both polymers is 1 wt %.

L. Zhang, *J. Polym. Sci. B: Polym. Phys.* 1999, 37, 1469

32

6. 小分子诱导嵌段共聚物自组装

通常小分子表面活性剂带有一个极性亲水的头基和一个疏水亲酯的尾巴。形成络合物时，小分子的极性头与嵌段共聚物中某一嵌段通过氢键或离子-离子相互作用而络合。这个嵌段通常是聚电解质或离子聚合物，也可能是重复单元含有吡啶、氨基等的聚合物链，其重复单元带有与小分子表面活性剂极性端相反的电荷。

小分子/嵌段共聚物络合物在溶液中的行为取决于络合物的组成、结构，也取决于溶剂的种类。

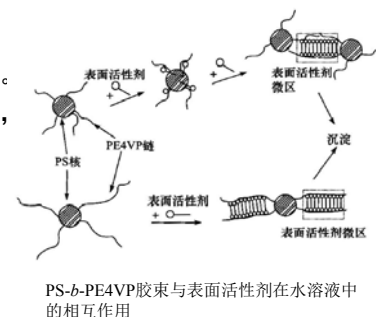
33

6.1 两亲性嵌段共聚物/表面活性剂在水溶液中自组装

水体系中的胶束，极性嵌段伸向水中形成壳，小分子极性端与胶束壳相互作用后，由于小分子疏水尾巴间会相互聚集，通常会导致胶束之间的聚集。

少量小分子与胶束壳作用会形成胶束簇(micelle-cluster)。因未络合亲水嵌段的稳定作用，胶束簇仍可在水中分散，但聚集集体规整性下降。

大量小分子与胶束的壳络合，且小分子疏水尾巴间相互聚集，会使胶束壳丧失稳定聚集体的能力，产生沉淀。



PS-*b*-PE4VP胶束与表面活性剂在水溶液中的相互作用

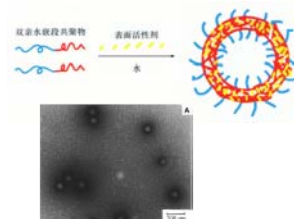
K. N. Bakeev, *Colloid Surf. A-Physicochem. Eng. Asp.*, 1999, 147, 263

34

对于在水溶液中呈分子分散状态双亲水性嵌段共聚物，只有一个嵌段能与小分子表面活性剂络合，通常为聚电解质或离子聚合物，重复单元带有与小分子表面活性剂的极性端相反的电荷。

由于离子-离子相互作用，带疏水尾巴的小分子表面活性剂与双亲水性嵌段共聚物某一嵌段络合，对该嵌段进行疏水修饰，使原本亲水嵌段因与小分子表面活性剂络合变得疏水，在水中发生聚集，诱导该嵌段共聚物的胶束化。

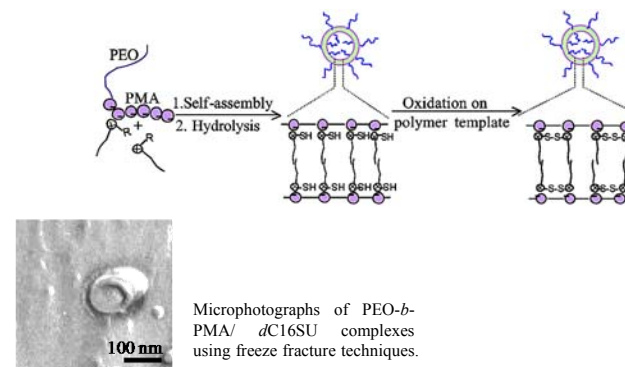
PEO-*b*-PMANa/CTAB(溴化三甲基十六烷基铵)等阳离子表面活性剂等化学计量络合物在水溶液中自组装，形成了可在水溶液中稳定分散的聚合物囊泡。



A. V. Kabanov, *J. Am. Chem. Soc.* 1998, 120, 9941

35

若小分子表面活性剂可聚合，则可使原本彼此独立的小分子与聚合物的非共价键作用协同起来，大大加强聚集体的稳定性，使聚合物囊泡在各种电解质浓度下稳定存在。



Microphotographs of PEO-*b*-PMA/ dC16SU complexes using freeze fracture techniques.

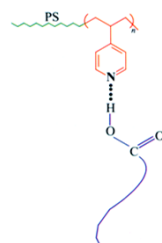
A. V. Kabanov, *J. Am. Chem. Soc.* 2002, 124, 11872

36

6.2 嵌段共聚物/小分子络合物在低极性有机溶剂中的自组装

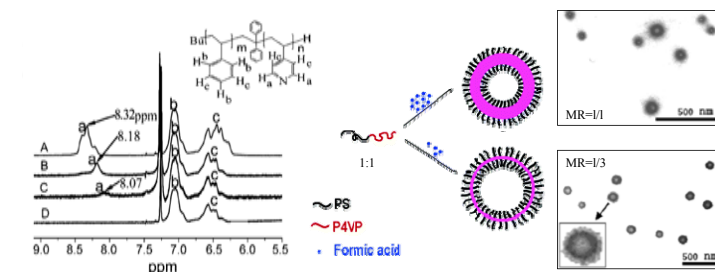
当络合是在低极性的有机溶剂中发生时, 由于小分子表面活性剂的尾巴能够在该类溶剂中溶解, 使嵌段共聚物之间不能发生聚集。而且, 在有机溶剂中与小分子表面活性剂络合的嵌段溶解性增强, 更易于在低极性介质中分子分散。原理上, 小分子表面活性剂的**尾巴越长**, 其**分散能力越强**。

PS-*b*-P4VP/线性脂肪酸络合物, 在低极性溶剂中可以形成较强的氢键, 有较强的极性, 这个结构会倾向于聚集。而非极性有机酸的碳氢链, 在溶剂中会分散开来。**缩短尾巴甚至削去尾巴**, 会使得高极性结合点间的聚集成为主宰, 络合嵌段发生聚集, 诱导嵌段共聚物胶束化。



D. Chen, *Langmuir* 2003, 19, 10989 37

1.0 mg/mL的PS-*b*-P4VP在氯仿中分子分散, 与硬脂酸、癸酸、己酸、乙酸等的等化学计量比的络合物也能分子分散。而**甲酸**无亲酯性碳氢基团, 失去对极性络合结构的稳定能力, 络合单元间相互聚集。增加甲酸/吡啶摩尔比, 囊泡的壁变厚。



甲酸/PS-*b*-P4VP 在CDCl₃中¹H-NMR谱随甲酸/吡啶单元摩尔比(MR)的变化:A.0,B. 1/5,C.1/2,D. 1/1

PS-*b*-P4VP/甲酸(PS与P4VP两嵌段的长度比近似为1:1)在氯仿中所形成胶束的形态

D. Chen, *Langmuir* 2003, 19, 10989 38

四、聚电解质自组装

1. 聚电解质(polyelectrolyte)的分类

指分子链上具有许多离解性基团的高分子, 当高分子电解质溶于介电常数很大的溶剂(如水)中时会发生离解, 生成分子离子和许多低分子离子(抗衡离子)。

根据离子类型, 聚电解质可分为

阳离子聚电解质: 壳聚糖(chitosan)、聚赖氨酸(polylysine)

阴离子聚电解质: 聚丙烯酸(polyacrylic acid)、海藻酸(alginic acid)

两性聚电解质: 蛋白质和核酸

根据离子电性的强弱还可分为**强**聚电解质和**弱**聚电解质。

两个显著特性:

- ①水溶液中的**抗衡离子**具有相当**低**的**活度系数**;
- ②**聚离子链段**因强烈的静电斥力而**高度伸展**。

39

2. 影响聚电解质自组装的因素

可溶, 尤其是水溶的线形或支链聚电解质可通过静电、疏水、氢键等相互作用形成纳米尺度的胶束、微粒、空心微囊等组装体。

典型的聚电解质自组装是通过混合两个荷电相反的聚合物溶液来实现的。反应物分子间某一对链段一旦发生复合反应(complexation), 即形成聚电解质复合物(polyelectrolyte complexes)。

聚电解质自组装包括两个过程:

- ①荷电相反的两个聚合物链互相接近的**扩散控制过程**;
- ②已经接近的聚电解质链段上相反电荷的**中和过程**

40

2.1 离子强度

溶液离子强度由聚电解质和小分子电解质的浓度共同决定。

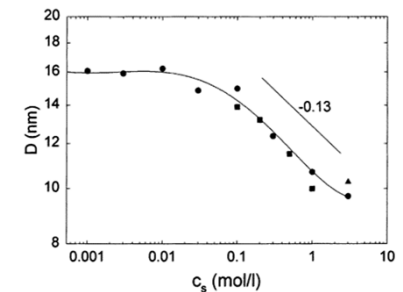
在含小分子电解质的聚电解质溶液中，由于聚电解质静电场的吸引，小分子离子富集在聚电解质周围，使聚电解质链段上电荷基团间的屏蔽作用增强；同时聚电解质离子基团与抗衡离子间的离子对数也增加，使聚电解质的有效电荷密度降低。在这两种效应的影响下，大分子线团收缩，粒子的粒径减小。

聚合物离子周围微环境内相同电荷的离子浓度增加，会阻碍聚电解质组装体的形成。因此，增加小分子电解质的浓度能使单一组分聚电解质粒子发生收缩，或使已形成的聚电解质组装体中的静电作用减弱，难溶的聚电解质组装体组分变得部分可以溶解，甚至促进组装体离解。

41

当胶束或微囊的外壳是由聚电解质构成时，外壳的链段间存在静电排斥力。

当外加盐浓度小于聚电解质链段抗衡离子的浓度时，形成“渗透压型刷”，抗衡离子产生的渗透压使聚电解质链段仍然保持原先的伸展状态，在此范围内盐的浓度增加对粒径影响不大。



聚乙基乙烯-磺化聚苯乙烯(PEE-*b*-PSSH)
粒径随外加盐浓度的变化

当外加盐的浓度大于抗衡离子的浓度时，聚电解质链段形成“盐型刷”，链段间的静电力遭到部分屏蔽，壳层厚度随盐的浓度增加而减小。

S. Foerster, *Macromolecules*, 2002, 35, 4096

42

2.2 pH

由于溶液中 H^+ 的浓度决定了聚电解质中离子基团的离解度(尤其对于弱聚电解质)和有效电荷密度，因此介质的pH是形成聚电解质组装体最重要的条件之一。当两个组分均为强聚电解质时，pH影响较小。

当至少有一个组分为弱聚电解质(如PAA)时，pH会影响组装体的组成。一般只有在一个较窄的pH范围内，当弱聚电解质离解到最大程度时，两个组分才能形成具有等化学配比的组装体。在此范围外，弱聚电解质的离解度非常低，只能形成非等化学配比的组装体或不能形成组装体。

基于聚电解质对pH敏感这一特性，可以利用其组装体在不同pH时形成或解离所导致的形态变化来控释功能性分子。

43

2.3 温度

某些聚电解质在不同温度下有不同的构象，因此温度对由这些聚电解质参与形成的组装体的形态也有一定的影响。

2.4 浓度

浓度影响也主要基于其对弱聚电解质离解度和有效电荷密度的影响。

以PAA为例，低浓度时，阳离子远离高分子链，链上阴离子互相排斥，使链构象比中性高分子更为舒展，尺寸较大。浓度增加时，由于高分子离子链互相靠近，构象不太舒展，并且高浓度的阳离子在聚阴离子链的外部与内部扩散，部分阴离子静电场得到平衡，排斥作用减弱，链发生蜷曲，尺寸缩小。

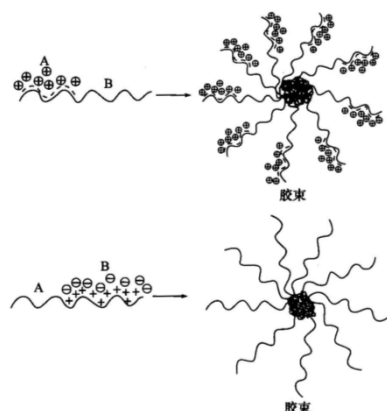
此外，聚电解质本身的性质如电荷密度、分子质量、离子基团的电离强度等也会影响聚电解质的自组装过程。

44

3. 聚电解质自组装过程的机理

3.1 疏水作用自组装

一般而言，带有电荷的链段成为亲水链而在水中溶胀，同时，疏水链段在水中发生塌陷，收缩聚集成内核。胶束尺寸取决于疏水内核表面张力与亲水外壳内相邻链段的静电排斥力之间的平衡。



45

A. pH诱导胶束化

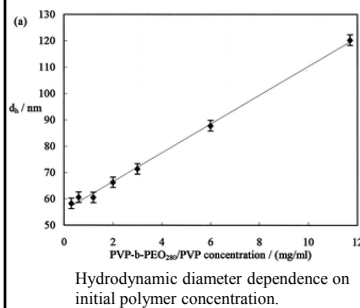
当全亲水性嵌段聚合物某一嵌段是聚弱酸或聚弱碱，则可通过调节pH使弱酸或弱碱嵌段呈电中性来改变其溶解度，适当条件下，一嵌段变得疏水，而另一嵌段保持水溶，形成聚集体。

pH诱导胶束化行为，包括非离子-离子嵌段聚合物，聚酸-聚碱嵌段聚合物，也可以是两种 pK_a 值不同的聚酸或聚碱嵌段组成。

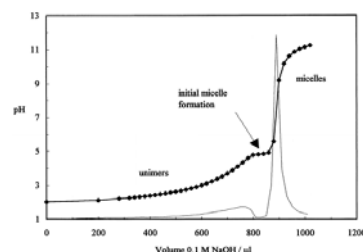
常用的pH响应性聚合物链段主要有以下几种：①聚丙烯酸类，包括PAA、PMA及其衍生物PDEAEMA；②聚乙烯基吡啶类，包括聚-2-乙烯基吡啶(P2VP)和聚-4-乙烯基吡啶(P4VP)等；③其它，如聚苯乙烯磺酸钠(PSSNa)、聚对乙烯基苯甲酸(PVBA)等。

46

PEO-*b*-PVP，当pH从1变化到10时，PVP嵌段会从溶解状态变为不溶解状态，导致胶束形成。



P. Munk, S. E. Webber, *Macromolecules*, 1996, 29, 6071

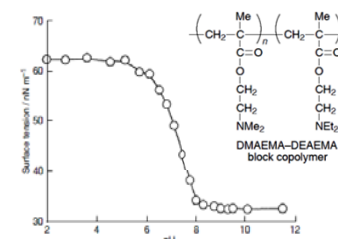


Acid/base titration curve for PVP-*b*-PEO280 (1.8 mg/mL) in 0.02 M HCl titrated with 0.1 M NaOH. Stable micelles are present at pH > 5.0

碱的用量和胶束的尺寸几乎没有关系，胶束的尺寸一般与共聚物的浓度呈线性关系。

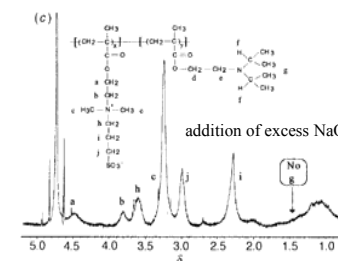
47

pH 升高，含两种聚碱的 PDMAEMA-*b*-PDEAEMA_(40%) 的 PDEAEMA 嵌段失去质子呈中性变得不溶解从而形成胶束的核。



S. P. Armes, *Chem. Commun.* 1997, 671

PDMAEMA嵌段选择性地与丙磺酸内酯反应后，改变pH也可以形成以DEAEMA为核的胶束，改性后的PDMAEMA两性离子嵌段保持溶解形成胶束的壳

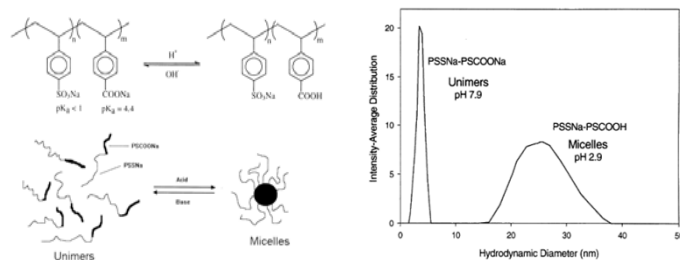


S. P. Armes, *J. Mater. Chem.* 1997, 7, 1693

48

基于两种聚酸嵌段 pK_a 的差别, 共聚物也可通过pH 诱导形成胶束。

聚苯乙烯磺酸钠-*b*-聚对乙烯基苯甲酸钠(PSS-*b*-PSSCOONa)在酸性条件下, 由于PSSCOONa段的质子化使其水溶性降低, 而另一段PSS由于是强电解质仍保持其水溶性, 所以共聚物就表现出pH 敏感的胶束化行为。



S. P. Armes, *Polymer* 1999, 40, 4505

49

B. pH敏感多重胶束化

如果聚电解质中同时有可离子化的弱酸和弱碱部分, 则在一定 pH 范围内呈现出两性, 称为聚两性电解质 (polyampholytes), 天然蛋白质、变性蛋白质(如明胶) 都是聚两性电解质。

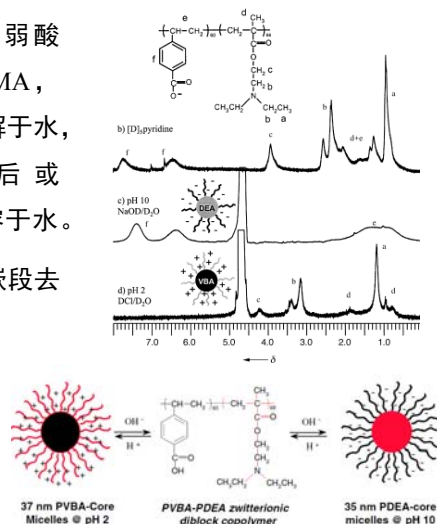
聚两性电解质在水溶液中的净电荷取决于溶液的pH, 其净电荷为零时的特定pH被称为等电点(IEP)。聚两性电解质在等电点附近时会表现出异常的性质, 而在其他pH范围内仍然展现出类似普通聚电解质的特性。

因此, 通过改变pH值可诱导聚两性电解质胶束化, 并可实现胶束结构的反转, 即出现pH诱导多重胶束化(schizophrenic micellization)。

50

PVBA-*b*-PDEAEMA 含聚弱酸 PVBA 和聚弱碱 PDEAEMA, 中性时两个嵌段都不溶解于水, 仅当 PVBA 离子化后或 PDEAEMA 质子化后才溶于水。在酸性条件下, PVBA 嵌段去溶剂化而形成胶束的核。

在碱性条件下形成的胶束以 PDEAEMA 为核。



S. P. Armes, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2002, 41, 1413

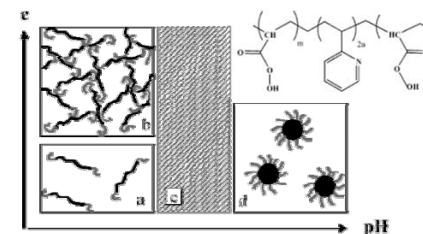
51

PAA₁₃₄-*b*-P2VP₆₂₈-*b*-PAA₁₃₄ 中, P2VP为弱碱, PAA为弱酸。

pH<4和低浓度下, P2VP被质子化, 聚合物以链状形式分散于溶液中(a)。增加浓度, 质子化的P2VP与部分电离的PAA间通过静电作用力结合形成三维网状结构(b)。

当pH在IEP附近时, 共聚物主要以不带电荷的状态存在, 因而产生沉淀(c)。

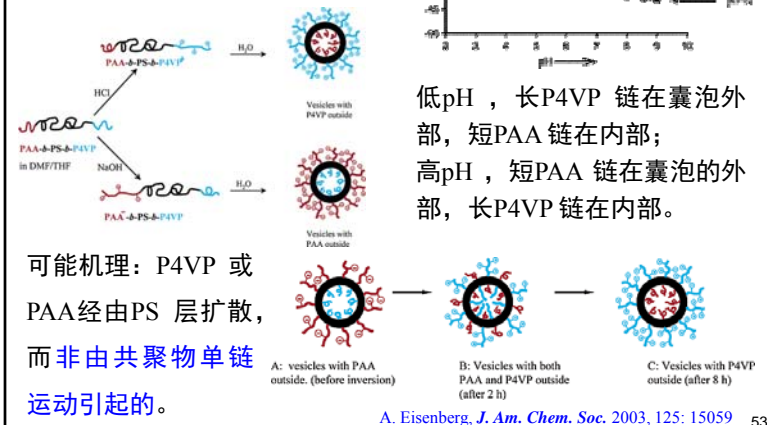
pH>7, P2VP去质子化成疏水链段, 收缩形成内核, PAA电离, 舒展形成外壳, 呈现胶束束状态(d)。



C. Tsitsilianis, *Macromolecules* 2003, 36, 4983

52

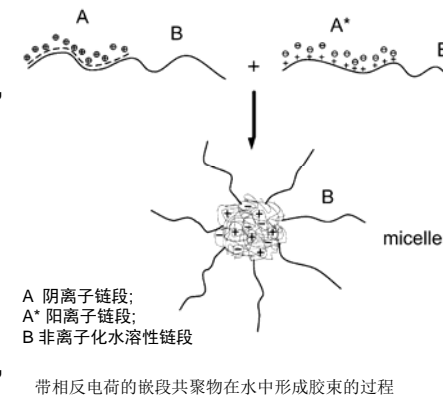
调节DMF/THF/H₂O混合溶剂的pH, PAA₂₆-*b*-PS₆₉-*b*-P4VP₄₀ 囊泡发生反转。



53

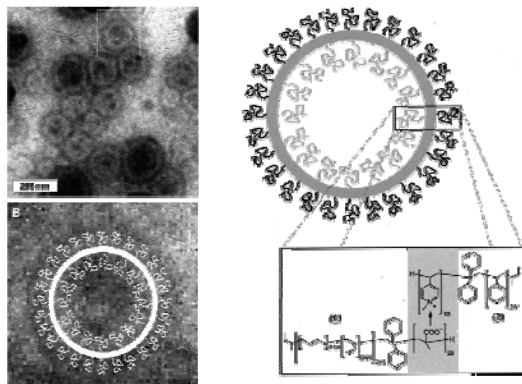
3.2 静电作用自组装

当两种嵌段共聚物都具有水溶性非离子链段, 且离子化链段带有相反的电荷时, 在水溶液中会因为静电作用自组装形成胶束, 带相反电荷的链段由于静电作用相互结合收缩在内形成核, 非离子链段舒展在外形成壳。粒子大小由嵌段的长短决定。



54

聚丁二烯-聚甲基丙烯酸铯盐(PB-*b*-PMACs) 与聚苯乙烯-聚(1-甲基-4-乙烯基吡啶碘盐) (PS-*b*-P4VPMel)在THF中通过静电作用自组装形成100~200 nm微相分离微囊

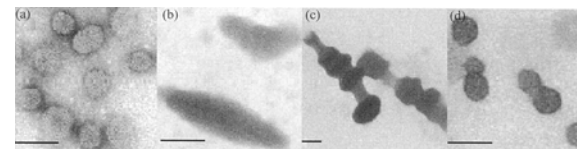


H. Schlaad, *Macromolecules*, 2003, 36, 1417

55

静电作用诱导的自组装也可发生在共聚物与荷电相反的表面活性剂、均聚物, 以及均聚物与均聚物之间。

在不同结构表面活性剂溴化十六烷基三甲基铵(CTAB)、溴化十二烷基二甲基铵(DDAB)、溴化十八烷基二甲基铵(DODAB)、溴化辛基甲基铵(TMAB)等表面活性剂的作用下, PEO-*b*-PMAA自组装形成不同形态的胶束, 改变两种表面活性剂的混合物的组成比例可对粒子的分散性和形态进行调控。

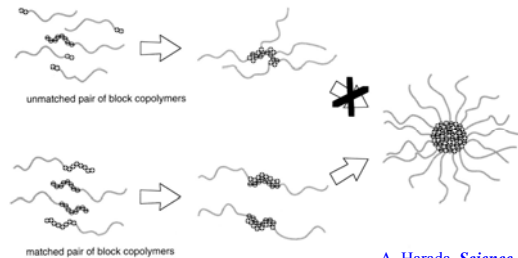


不同表面活性剂作用下形成的嵌段共聚物PEO₂₁₀-*b*-PMA₉₇ 胶束形貌(乙酸铀染色, 标尺100 nm)
(a)溴化十六烷基三甲基铵(CTAB); (b)溴化十二烷基二甲基铵(DDAB); (c)溴化十八烷基二甲基铵(DODAB); (d)溴化辛基甲基铵(TMAB)

J.F.M.W. Gohy, *Polymer Preprints* 2004, 45,395

56

荷电相反的两种嵌段共聚物混合后，只有**严格配对**，亦即电荷数目完全相同的聚电解质嵌段之间才产生复合，形成粒子内核，不能匹配的嵌段共聚物仍游离在水中。



A. Harada, *Science* 1999, 283, 65

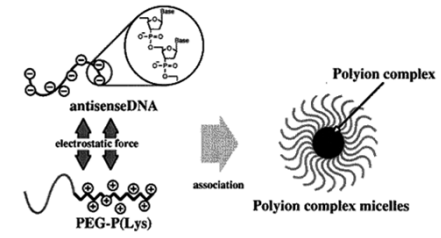
如果把其中一种嵌段共聚物换成一种聚电解质**均聚物**，仍可形成纳米粒子，且对聚电解质和嵌段共聚物中离子嵌段的长短没有任何要求。

57

基于这一点，许多研究工作设计合成各种含离子链段的嵌段共聚物，与生物活性大分子(如蛋白质、核酸等)复合形成聚合物纳米粒子，用作为**蛋白药物或基因药物载体**。

聚乙二醇-聚赖氨酸嵌段共聚物(PEG-*b*-PLys)与反义核苷酸自组装，形成带有基因的聚电解质复合粒子。

内核是疏水反义核苷酸链段与聚赖氨酸。外层PEG赋予粒子较好的渗透特性，使其成为较好的基因载体。



K. Kataoka, *Macromolecules*, 1996, 29, 8556

58

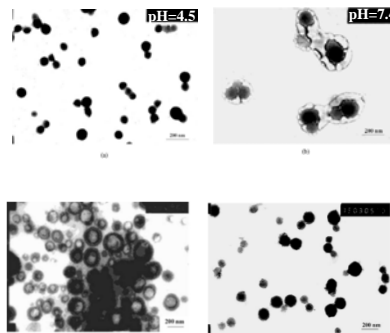
利用CS的 NH_3^+ 和PAA的 COO^- 间的静电作用力，通过滴加方法混合两溶液，可获得在一定pH范围稳定存在的球形纳米粒子。

➢ $\text{pH} < 4.0$ ， COO^- 质子化为 COOH ，CS-PAA间的作用力被减弱，纳米微粒解离。

➢ $4.0 < \text{pH} < 9.0$ ，CS、PAA都部分离子化，通过静电作用获得球形纳米微粒结构。

➢ $\text{pH} > 9.0$ ，PAA羧基完全被中和，CS氨基以 NH_2 形式存在，纳米结构完全被破坏，且因CS在碱性条件下不溶解而沉淀。

➢ 滴加顺序会影响粒子的形态。



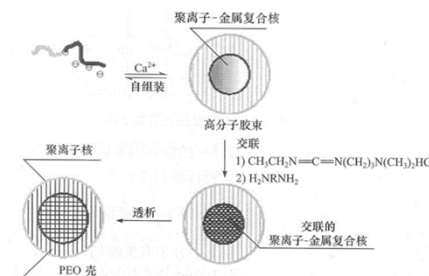
Morphology of CS-PAA nanoparticles at pH 4.5
(a) CS dropping into PAA solution; (b) PAA dropping into CS solution.

C. Yang, *Biomaterials* 2002, 23, 3193

59

3.3 离子诱导胶束化

金属阳离子 Ca^{2+} 与PEG-*b*-PMAA中 COO^- 作用，形成不溶于水的内核(核因电中性呈现出疏水性)，而PEG成为胶束外壳。用二胺进一步交联固定含羧基内核，形成160 nm左右的聚电解质嵌段共聚物胶束。



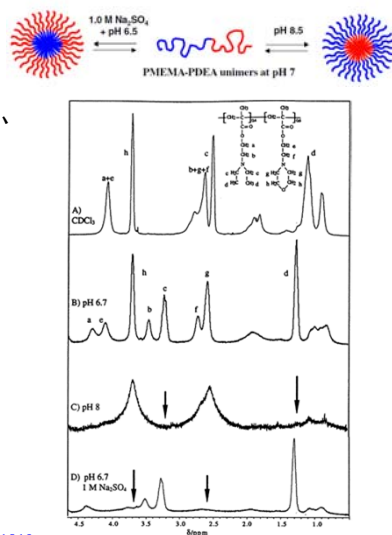
J. B. Beck, *Polymer Preprints* 2004, 45,384

60

PMEMA-*b*-PDEAEMA在pH 8.6时，PDEAEMA去质子化而疏水，形成以PDEAEMA为核、PMEMA为壳的胶束。

pH 6.6，因PMEMA亲水且中性，PDEAEMA质子化成阳离子而溶解，不形成胶束。

加入足够多 Na_2SO_4 ，PMEMA变得不溶解，形成以PMEMA为核、质子化PDEAEMA为壳的胶束。



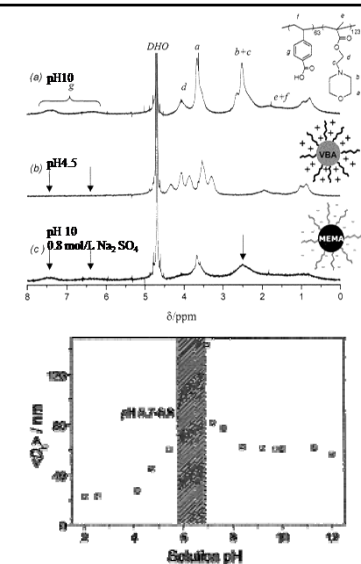
S. P. Armes, *J. Am. Chem. Soc.* 1998, 120, 11818-11819

61

PMEMA-*b*-PVBA 在没有添加小分子盐时，酸性条件下会形成以PVBA为核的胶束。

在碱性条件下不会形成以PMEMA为核的胶束。在IEP时，由于两个嵌段电荷密度都非常少，嵌段间静电作用力非常小，没有沉淀出现。

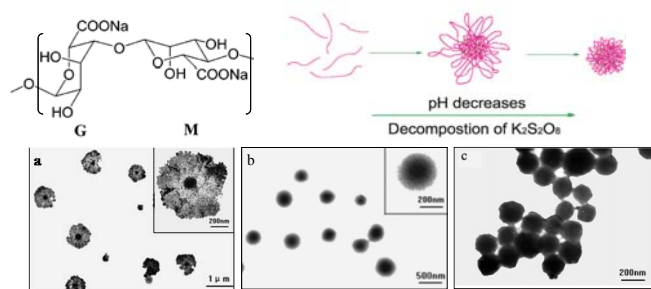
加入足够多 Na_2SO_4 ，在IEP出现沉淀，在碱性条件下形成了以PMEMA为核的胶束。



S. P. Armes, *Langmuir* 2003, 19, 4432

62

通过过硫酸钾逐步分解均匀释放质子到海藻酸钠的链上，质子化的链段失去部分亲水性及羧酸基团间的氢键作用，变得部分不溶形成胶束核，未质子化的链段构成壳。可通过温度控制硫酸钾的分解，使自组装过程更加接近于热力学上的平衡过程。



(a) 分解时间15 min, pH=5.5; (b) 分解时间80 min, pH=4.0; (c) 分解时间400 min, pH=3.4

X. Jiang, *Biomacromolecules* 2005, 6, 2189

63

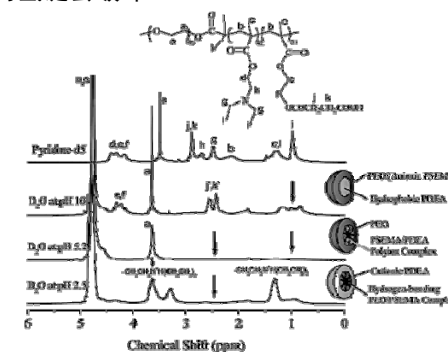
3.4 多种相互作用诱导胶束化

PEO-PDEAEMA-PSEMA两性离子三嵌段共聚物在室温下，通过调节溶液pH得到三种不同的胶束。

低pH时以氢键作用力结合的以PSEMA/PEO为核的胶束不稳定，升温或添加甲醇时氢键会破坏。

中间 pH(IEP)，以聚电解质间相互作用的PSEMA/PDEA为核的胶束对溶液离子强度非常敏感。

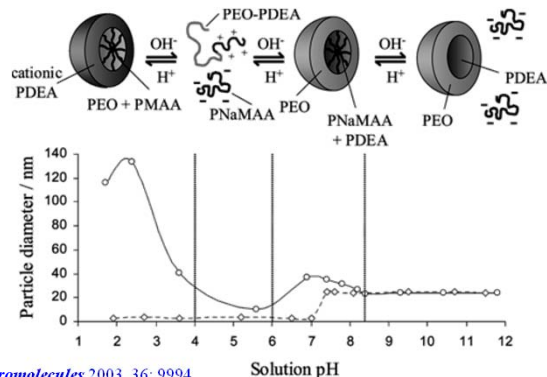
碱性条件下，形成疏水PDEA为核、PEO+PSEMA为壳的胶束。



S. P. Armes, *Macromolecules* 2004, 37, 7116

64

基于同样的机理，PEO-*b*-PDEAEMA二嵌段共聚物与PMAA所形成的二元共混体系在水溶液中，通过调节溶液的pH也可得到三种不同的胶束结构，显示pH多重敏感的“schizophrenic”胶束化特征。

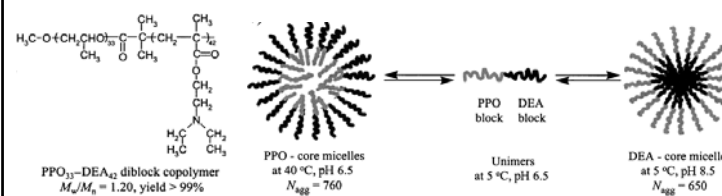


65

PPO-*b*-PDEAEMA中，PDEAEMA具有pH敏感的水溶性；PPO具有可逆的温度依赖溶解行为。

在pH 6和低温5°C(低于PPO的LCST)时溶解于水中，且PDEAEMA嵌段质子化，以阳离子聚电解质形式存在。选择性地加热到40°C，形成以PPO为核的胶束。将pH调节到8.6，5°C时会形成以PDEAEMA为核的胶束。

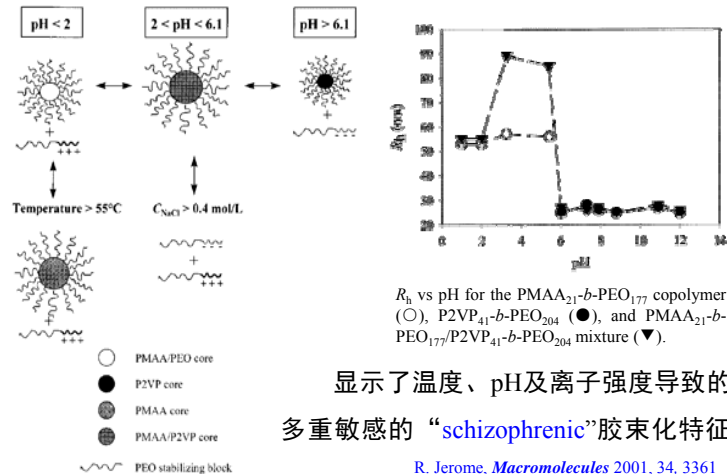
显示了温度、pH双重敏感的“schizophrenic”胶束化特征。



S.P. Armes, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2001, 40, 2328

66

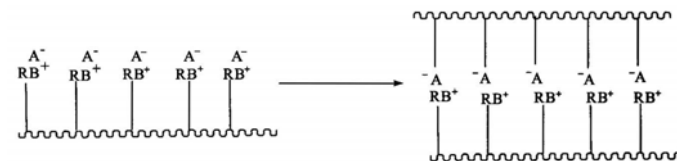
PMAA₂₁-*b*-PEO₁₇₇与P2VP₄₁-*b*-PEO₂₀₄水中，通过调节溶液pH、离子强度和温度，可形成不同结构的胶束。



67

3.5 聚电解质与单体自组装

当带有负电性基团(如羧基)的单体遇到带有正电性基团(如氨基)的聚电解质，由于静电吸引作用，单体会与聚电解质相互结合，加入引发剂使单体以聚合物为模板发生聚合反应。

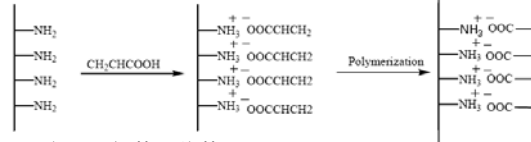


单体和聚电解质的自组装过程

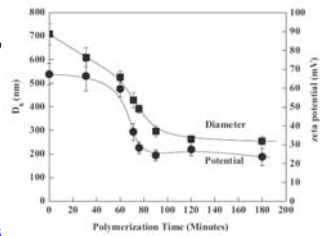
68

水相微胶束聚合模型：

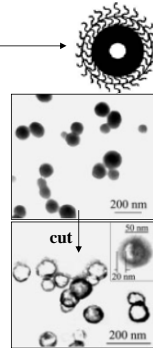
质子化的CS与去质子化的AA形成以带正电的CS为壳、以质子化CS与去质子化的AA复合物为核的胶束。



AA聚合后，氨基和羧基间较强的静电相互作用，形成CS/PAA 聚电解质复合物，并伴随聚合，胶束的大小发生收缩，形成比较致密的结构，组装体的粒径减小。



粒径的收缩与壳层中正电荷的相互排斥达到平衡，形成纳米空心球。



X. Jiang, *Adv. Mater.* 2004, 16, 933

69

本讲结束