

原位聚合法制备具有温敏 PNIPAM 壳的核-壳结构 聚合物纳米微球的研究*

张幼维^{1,2**} 江 明¹ 赵炯心² 汪佳烨²

(¹ 复旦大学高分子科学系 聚合物分子工程教育部重点实验室 上海 200043)

(² 东华大学高分子材料科学与工程学院 纤维改性国家重点实验室 上海 200051)

摘 要 结合大分子自组装和原位自由基聚合方法,采用油溶性引发剂偶氮二异丁腈(AIBN),在聚(ϵ -己内酯)(PCL)纳米粒子表面引发聚合单体 *N*-异丙基丙烯酰胺(NIPAM)和交联剂亚甲基双(丙烯酸酰胺)(MBA),制备得到了核-壳结构的 PCL/PNIPAM 聚合物纳米微球.系统研究了单体和交联剂用量、壳层目标交联度、初始 PCL/DMF 溶液的浓度及引发剂 AIBN 含量 4 个反应参数对核-壳结构 PCL/PNIPAM 纳米微球的 PNIPAM 壳层得率、微球尺寸、温敏性能及电镜形貌的影响.结果表明,在制备核-壳结构 PCL/PNIPAM 纳米微球的反应过程中,PCL 粒子表面的聚合和水中的聚合二者之间相互竞争.适当增加引发剂 AIBN 的添加量,有利于制备得到核/壳比例可控的 PCL/PNIPAM 纳米微球.交联剂 MBA 较高的反应活性导致形成了非均匀交联的 PNIPAM 壳层.

关键词 温敏,核-壳结构,聚合物纳米微球,制备

近年来,纳米尺度或亚微米尺度的、具有核-壳结构的大分子组装体的研究引起了人们广泛的兴趣^[1].由于其尺寸小、总表面积大、结构稳定的特性,核-壳结构的聚合物纳米微球可用作催化剂、药物、光电物质和生物大分子等的载体.人们在这方面开展了大量的研究工作,发展了多种制备方法.比如,由嵌段共聚物在选择性溶剂中自组装形成胶束后,然后壳交联或核交联固定胶束结构的方法^[2~5];将具有特殊相互作用的无规共聚物/均聚物或均聚物对自组装形成非共价键连接的胶束(NCCM),然后交联壳固定胶束结构的方法^[6~8];在嵌段共聚物的共同溶剂中交联某一嵌段的方法^[9];在无机纳米粒子模板表面沉淀聚合的方法^[10];以及(微)乳液聚合方法等^[11,12].

为了使客体分子能按要求在特定的条件下进行输送和释放,人们研究开发了具有温度、pH 和离子强度刺激响应的智能胶束^[13~18].由于聚(*N*-异丙基丙烯酰胺)(PNIPAM)在生理条件附近(约 32℃)会发生由无规线团到球的构象转变^[19],导致交联的 PNIPAM 微粒随温度改变会发生很大的体积变化.所以,PNIPAM 经常被用于大分子的自组装.

在前文中^[20],我们报道了一种可简便地制备较高浓度的、具有核-壳结构的温敏纳米微球的新

方法,即采用疏水引发剂偶氮二异丁腈(AIBN),在聚(ϵ -己内酯)(PCL)纳米粒子表面引发聚合单体 NIPAM 和交联剂亚甲基双(丙烯酸酰胺)(MBA),制备得到了以 PCL 为核、以交联 PNIPAM 为壳的聚合物纳米微球.由该纳米微球可方便地通过酶解 PCL 核得到交联的 PNIPAM 空心球(图 1).获得的温敏纳米微球和空心球可作为一种模型体系用于药物的温控负载和释放研究.这种原位聚合制备新方法的基本原理是,利用引发剂的疏水特性及单体亲水而生成的聚合物疏水的特性,将单体和交联剂的聚合选择性地局限在 PCL 纳米粒子的表面,从而形成具有核-壳结构的 PCL/PNIPAM 纳米微球.本文系统研究了多种反应条件对 PCL/PNIPAM 纳米微球的 PNIPAM 壳层得率、尺寸及温敏特性的影响,以期优化制备工艺,得到壳核比例可控的核-壳结构的 PCL/PNIPAM 纳米微球.

1 实验部分

1.1 原料和试剂

PCL(Scientific Polymer Product Inc.), $M_w = 3.3 \times 10^4$,一端为羟基,一端为羧基;NIPAM(Aldrich)在甲苯/环己烷(V/V,40/60)混合溶剂中重结晶后使用;MBA 和 AIBN 在甲醇中重结晶二次后使用;

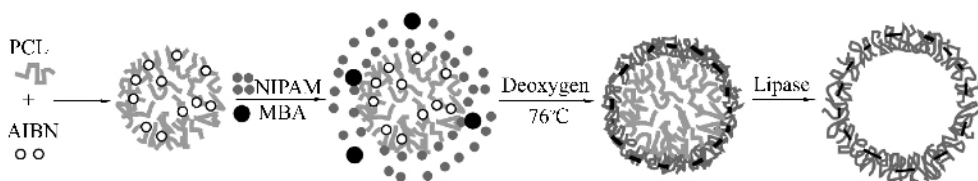


Fig. 1 Schematic illustration of the preparation route to thermo-sensitive core-shell PCL/PNIPAM nanospheres and hollow spheres of cross-linked PNIPAM^[20]

N,N-二甲基甲酰胺(DMF)直接使用。

1.2 核-壳结构 PCL/PNIPAM 纳米微球的制备

将 AIBN 溶于 PCL/DMF 溶液中,然后将其按体积比 1:10 的比例缓慢注入处于通氮和搅拌的水中,搅拌 30 min;随后加入用水溶解的交联剂 MBA 和单体 NIPAM,搅拌 15 min;最后升温至 76℃,反应 4 h。反应结束后,将溶液在去离子水中透析 3 天,以除去 DMF、未聚合的单体和交联剂。然后,用滤纸过滤除去溶液中的少量不溶物。最后,将得到的溶液高速离心(1×10^4 r/min, 30 min)分离,除去上层清液,然后超声振荡分散,重复 3 次,以除去水溶性聚合物。

由于交联 PNIPAM 壳层的温敏性,所得到的 PCL/PNIPAM 纳米微球表现出很显著的温敏行为,当反应溶液由制备温度(76℃)冷却至室温时,坍塌的疏水 PNIPAM 壳层变得亲水而发生溶胀,微球溶液的白度则显著减弱。

1.3 PCL/PNIPAM 纳米微球的 PNIPAM 壳层得率的测定

根据反应的投料量计算得到纳米微球溶液的投料固含量(S_{feed}),采用称重法测定了反应结束后经透析过滤的纳米微球溶液的固含量,即实际固含量(S_{real})。忽略不计由水中聚合产生的少量水溶性聚合物,实际固含量即为 PCL 粒子重量和粒子表面的交联 PNIPAM 重量的总和。假设透析前后纳米微球溶液的体积保持不变且反应引入的 PCL 模板粒子没有损失,并忽略水中的少量水溶性聚合物,由式(1)计算得到纳米微球的 PNIPAM 壳层得率($Y_{\text{PNIPAM shell}}$),它是指纳米微球的 PNIPAM 壳层占投料的单体和交联剂总量的重量百分数:

$$Y_{\text{PNIPAM shell}}(\%) = \frac{S_{\text{real}} - S_{\text{feed}}/(r+1)}{S_{\text{feed}} \cdot r/(r+1)} \times 100\% \quad (1)$$

式中, r 为单体和交联剂总量与 PCL 的重量比,即 (MBA + NIPAM)/PCL 重量比。

1.4 PCL/PNIPAM 纳米微球壳层的收缩率

由模板 PCL 纳米粒子及 PCL/PNIPAM 纳米微球在 25℃ 和 45℃ 的流体力学直径,计算得到纳米微球的壳层厚度(T_{shell})及其收缩率(S_{shell}):

$$T_{\text{shell}} = (<D_h>_{T=25} - <D_h>_{\text{PCL core}})/2 \quad (2)$$

$$S_{\text{shell}} = \frac{<D_h>_{T=25}^3 - <D_h>_{\text{PCL core}}^3}{<D_h>_{T=45}^3 - <D_h>_{\text{PCL core}}^3} \quad (3)$$

其中, $<D_h>_{\text{PCL core}}$ 是指对水透析除去 DMF 后的 PCL 纳米粒子溶液的流体力学直径。

1.5 PCL/PNIPAM 纳米微球的表征

激光光散射测试在 Malvern Autosizer 4700 型激光光散射仪上进行。光源为 ILT-5500QSL 固态激光器,输出功率为 100 mW,波长为 532 nm。记录仪器为 Malvern PCS 7132 型多角度数字时间相关仪。测试在散射角为 90°,温度为(25 ± 0.1)℃的条件下进行。透射电子显微镜(TEM)观察在 Philips CM120 透射电子显微镜上进行,电流加速电压为 80 kV。扫描电子显微镜(SEM)观察在 Philips XL30 进行。

2 结果与讨论

2.1 反应条件对 PCL/PNIPAM 纳米微球的 PNIPAM 壳层得率、尺寸及温敏性能的影响

为了优化 PCL/PNIPAM 纳米微球的制备工艺,改变单体和交联剂总量与 PCL 的投料重量比、壳层目标交联度、初始 PCL/DMF 溶液浓度和引发剂 AIBN 含量等参数,制备了一系列 PCL/PNIPAM 纳米微球,系统地研究了这些参数的改变对纳米微球的 PNIPAM 壳层得率、尺寸、壳层厚度和收缩率的影响。在下文中,用 $N a-b-c-x$ 表示在给定参数条件下制得的 PCL/PNIPAM 纳米微球,其中 N 代表实心的纳米微球, a 为初始 PCL/DMF 溶液的浓度(mg/mL), b 为单体和交联剂总量与 PCL 的重量比, c 为壳层的目标交联度(mol%), x 为引发剂 AIBN 占单体和交联剂总量的摩尔百分数,为简明计,用 s , m 和 l 分别表示引发剂含量

为 0.5,1.0 和 1.5 mol% . 各种 PCL/PNIPAM 纳米微球的具体制备条件见表 1.

Table 1 Various PCL/PNIPAM nanospheres prepared under different conditions

Sample	c of PCL/DMF	(NIPAM + MBA)/PCL(W/ W)	(MBA)/(MBA + NIPAM)	Content of AIBN
	(mg/mL)		(molar ratio)	(mol%)
N7.5-2-5-m	7.5	2	5	1.0
N7.5-5-10-l	7.5	5	10	1.5
N10-1-5-m	10	1	5	1.0
N10-2-5-s	10	2	5	0.5
N10-2-5-m	10	2	5	1.0
N10-2-5-l	10	2	5	1.5
N10-3-5-m	10	3	5	1.0
N10-2-10-m	10	2	10	1.0
N10-2-15-m	10	2	15	1.0
N10-5-10-l	10	5	10	1.5
N15-2-5-m	15	2	5	1.0
N15-2-10-l	15	2	10	1.5
N15-5-10-l	15	5	10	1.5

2.1.1 单体和交联剂用量的影响 表 2 列出了改变单体和交联剂用量与 PCL 的重量比(分别为 1,2,3)制备得到的 PCL/PNIPAM 纳米微球的 PNIPAM 壳层得率数据.从表中可以看到,随着单体和交联剂用量的增加,PNIPAM 壳层的重量(S_{Real})增加,但壳层得率($Y_{PNIPAM\ shell}$)逐渐减少.我

们认为,当水溶液中交联剂 MBA 和单体 NIPAM 浓度逐渐增大时,由于 MBA 反应活性较强^[21],这样就会在水溶液中生成少量交联密度较高的不溶 PNIPAM 本体凝胶,导致纳米微球 PNIPAM 壳层得率下降.

Table 2 Parameters of PCL/PNIPAM nanospheres with different weight ratio of (NIPAM + MBA)/PCL

Sample	(NIPAM + MBA)/PCL(W/ W)	S_{feed} (mg/mL)	S_{real} (mg/mL)	$Y_{PNIPAM\ shell}$ (wt%)	Precipitant *
N10-1-5-m	1/1	1.80	1.44	60	None
N10-2-5-m	2/1	2.70	1.94	57.8	Very little
N10-3-5-m	3/1	3.56	2.00	41.6	A little

* Precipitant in the dialyzed solution

表 3 是上述改变单体和交联剂用量制备得到的 PCL/PNIPAM 纳米微球在 25℃ 和 45℃ 的 $< D_h >$ 数据.从表中可以看到,PCL/PNIPAM 纳米微球的粒径要明显大于作为模板的 PCL 纳米粒子,说明在 PCL 纳米粒子表面形成了交联的 PNIPAM 壳层.随着单体和交联剂总量的增加,纳米微球的 PNIPAM 壳层(T_{shell})逐渐变厚;同时,壳层的收缩能力(S_{shell})增加.这是由于形成的 PNIPAM 壳层其交联密度呈梯度分布造成的.由于 MBA 较强的反应活性,且初始反应溶液中 MBA 浓度相对较高,因此,在反应初期,PCL 纳米粒子的表面会形成交联密度相对较高的 PNIPAM 分子

链活性中心.随着反应的继续进行,体系中 MBA 浓度逐渐降低,在随后的链增长过程中,PNIPAM 分子链所俘获的 MBA 量会越来越少.这样,包裹在 PCL 纳米粒子表面的 PNIPAM 壳层的交联密度随离核距离增加梯度下降.显然,当壳层厚度较大时,这种交联密度呈梯度分布的 PNIPAM 壳层的收缩能力要大于均匀交联的 PNIPAM 壳层.当单体与交联剂比例保持不变时,随着单体和交联剂用量的增加,交联剂 MBA 绝对量相应增加,形成的 PNIPAM 壳层的交联密度梯度分布更加显著,壳层的收缩能力相应增大.

Table 3 Characteristic data of PCL/PNIPAM nanospheres with different weight ratio of (NIPAM + MBA)/PCL

Sample	$< D_h >_{PCL\ core}$ (nm)	$< D_h > (nm)$		PDI		T_{shell} (nm)	S_{shell}
		25℃	45℃	25℃	45℃		
N10-1-5-m	125.4	167.9	164.4	0.04	0.01	21.3	1.12
N10-2-5-m	125.4	319.9	200.3	0.03	0.05	97.3	5.07
N10-3-5-m	125.4	354.1	210.2	0.05	0.03	114.4	5.80

2.1.2 壳层目标交联度的影响 表 4 反映了 PCL/PNIPAM 纳米微球的 PNIPAM 壳层得率随壳层目标交联度的变化规律.从表中可以看到,随着交联剂用量的增加(分别为 5%,10%和 15%),纳米微球的 PNIPAM 壳层得率逐渐下降,且其下降幅度在高交联度时更为明显.当 MBA 和 NIPAM 的总量保持不变时,水溶液中交联剂 MBA 浓度增加,意味着单体 NIPAM 浓度下降.由于 MBA 较强的反应活性,导致反应初期在 PCL 核粒子表面生成了交联密度更高的 PNIPAM 链自由基.这些链

自由基,由于 PCL 核粒子和交联网络点的牵制作用,活动性能下降,因此,链增长反应变得缓慢.与此同时,溶解于水中的少量 AIBN 也会引发单体聚合,形成交联密度较高的 PNIPAM 链自由基.由于不受 PCL 核粒子的限制作用,水中 PNIPAM 链自由基的活动能力较大,链增长速度较快,会消耗更多的单体和交联剂,从而形成更多不溶的 PNIPAM 凝胶体.这样,纳米微球的 PNIPAM 壳层得率相应减小.

Table 4 Parameters of PCL/PNIPAM nanospheres with different target shell crosslinking degree

Sample	MBA/(MBA + NIPAM) (mol%)	S_{feed} (mg/mL)	S_{real} (mg/mL)	$Y_{\text{PNIPAM shell}}$ (wt%)	Precipitant
N10-2-5-m	5	2.70	1.94	57.8	Very little
N10-2-10-m	10	2.70	1.83	51.7	A little
N10-2-15-m	15	2.70	1.39	27.2	Some

表 5 中列出了上述不同壳层目标交联度的 PCL/PNIPAM 纳米微球在 25℃和 45℃的 $\langle D_h \rangle$ 数据.从表中可以看到,当壳层交联度由 5%增加至 10%时,PNIPAM 壳层厚度几乎不变,而壳层交联度进一步增至 15%时,壳层厚度显著减小.这一变化趋势与表 4 所示的 PCL/PNIPAM 纳米微球的

PNIPAM 壳层得率的变化类似.此外,随着壳层目标交联度的增加,PNIPAM 壳层的收缩率逐渐下降.这是很显然的,当单体和交联剂总量保持不变时,随着交联剂用量的增加,形成的壳层的网链密度增加,壳层收缩阻力增大.

Table 5 Characteristic data of PCL/PNIPAM nanospheres with different target shell crosslinking degree

Sample	$\langle D_h \rangle_{\text{PCL core}}$ (nm)	$\langle D_h \rangle$ (nm)		PDI		T_{shell} (nm)	S_{shell}
		25℃	45℃	25℃	45℃		
N10-2-5-m	125.4	319.9	200.3	0.03	0.05	97.3	5.07
N10-2-10-m	125.4	318.6	212.8	0.04	0.04	96.6	3.96
N10-2-15-m	125.4	273.8	196.9	0.04	0.03	74.2	3.28

2.1.3 初始 PCL/DMF 溶液浓度的影响 表 6 反映了 PCL/PNIPAM 纳米微球的 PNIPAM 壳层得率随初始 PCL/DMF 溶液浓度的变化规律.从表中可以看到,随着 PCL/DMF 溶液浓度的增加,PCL/PNIPAM 纳米微球的 PNIPAM 壳层得率稍有增大.改变初始 PCL/DMF 浓度时所得微球的尺寸的变化如表 7 所示.表中列出的两组数据分别对应于

(NIPAM + MBA)/PCL 为 2 和 5 两种情况.总体上来说,PNIPAM 壳层厚度随 PCL/DMF 溶液浓度增加是增加的.此外,随着初始 PCL/DMF 溶液浓度的增大,PNIPAM 壳层的收缩率逐渐增大.这是因为,随着 PCL/DMF 溶液浓度的增加,单体总量逐渐增加,形成的 PNIPAM 层的交联密度梯度分布逐渐增大,壳层的收缩能力相应增大.

Table 6 Parameters of PCL/PNIPAM nanospheres prepared from PCL/DMF solution with different concentration

Sample	c of PCL/DMF (mg/mL)	S_{feed} (mg/mL)	S_{real} (mg/mL)	$Y_{\text{PNIPAM shell}}$ (wt%)	Precipitant
N7.5-2-5-m	7.5	2.02	1.41	54.7	Very little
N10-2-5-m	10	2.70	1.94	57.8	Very little
N15-2-5-m	15	4.04	3.32	64.3	Very little

与表 7 中 II 系列的 PCL/PNIPAM 纳米微球相比,I 系列的 PCL/PNIPAM 纳米微球的壳层收缩率随 PCL/DMF 溶液浓度增加而增大的现象更为

显著,这可能是由于制备 II 系列 PCL/PNIPAM 纳米微球时所添加的单体和引发剂量均较多的缘故.

Table 7 Characteristic data of PCL/PNIPAM nanospheres prepared from PCL/DMF solution with different concentration

Group	Sample	< D_h > _{PCL core} (nm)	< D_h > (nm)		PDI		T_{shell} (nm)	S_{shell}
			25℃	45℃	25℃	45℃		
I	N7.5-2-5-m	116.9	154.4	140.8	0.05	0.06	18.8	1.75
	N10-2-5-m	125.4	319.9	200.3	0.03	0.05	97.3	5.07
	N15-2-5-m	133.7	313.3	187.3	0.04	0.05	89.8	7.38
	N7.5-5-10-l	116.9	284.2	172.8	0.03	0.04	83.7	6.00
II	N10-5-10-l	125.4	393.7	224.5	0.05	0.01	134.2	6.32
	N15-5-10-l	133.7	431.2	235.8	0.01	0.04	148.8	7.26

2.1.4 引发剂 AIBN 含量的影响 制备以上各种 PCL/PNIPAM 纳米微球时,所添加的引发剂量均为 1.0 mol%,我们也尝试了改变引发剂添加量来制备纳米微球,结果见表 8.从表中可以看到,随着引发剂含量的增加,纳米微球的 PNIPAM 壳

层得率增加.这是可以理解的,在自由基聚合反应中,随着活性种自由基数量的增加,聚合反应速率变快.由于本体系中引发剂添加量比较低(见下文),所以单体转化率也会随引发剂用量的增加而有所增大.

Table 8 Parameters of PCL/PNIPAM nanospheres prepared with different content of initiator

Sample code	Content of AIBN (mol%)	S_{feed} (mg/mL)	S_{real} (mg/mL)	$Y_{PNIPAM shell}$ (wt%)	Precipitant
N10-2-5-s	0.5	2.67	1.06	—	Some
N10-2-5-m	1.0	2.70	1.94	57.8	Very little
N10-2-5-l	1.5	2.69	2.05	64.3	None

当引发剂 AIBN 用量降至 0.5 mol% 时,反应液经透析后出现了一些白色粉末状沉淀和块状不溶物.水/DMF(10/1, V/V)中的 PCL 纳米粒子非常稳定,但经透析除去 DMF 后,水中的 PCL 粒子会变得不稳定而相互聚集沉淀.上述的白色粉状物是部分 PCL 粒子由于其表面反应不够,没有形成完好的壳层,导致其在透析除去 DMF 后发生聚集沉降形成的.将白色粉末状沉淀和块状不溶物滤除后可以得到 PCL/PNIPAM 纳米微球溶液,但因部分 PCL 模板粒子的流失,PCL/PNIPAM 纳米微球的 PNIPAM 壳层得率不能准确测定.

引发剂 AIBN 在反应体系中可分为两部分.首先,由于 AIBN 的疏水性,它们大部分均负载于疏水 PCL 粒子中.其次,因为引发剂 AIBN 是微溶于水的,而且,最终介质组成是 DMF/water (1/10, V/V),少量 DMF 的存在会使 AIBN 在其中溶解度增加,故将溶有 AIBN 的 PCL/DMF 溶液逐滴加入水中形成 PCL 无皂纳米粒子时,有少量的 AIBN 因溶解于介质中而留存于水溶液中.

体系升温后,在 PCL 纳米粒子疏水核表面的 AIBN 以及在水相中的 AIBN,会同时引发反应,形成竞争.当体系中添加的 AIBN 量较少时,溶解于水溶液中的 AIBN 所占的比例会相应较高.一般而言,由于引发剂的浓度较高,在 PCL 纳米粒子表面的聚合反应速率会比水中的大.但是,当引发剂的添加量到一定的低限时,水中的聚合反应速率就可能比 PCL 粒子表面附近的速度更快,因而水中会形成较多的不溶本体凝胶,即实验中所观察到的块状不溶物.

需要说明的是,在一般的聚合反应中,0.5 mol% 的引发剂添加量并不算少.但是在本体系中,引发剂 AIBN 首先大量存在于 PCL 纳米粒子内,只有那些存在于 PCL 粒子表面和水中的引发剂才能引发聚合反应,因此,引发剂的利用率比较低.

用 DLS 测定了表 8 所列的 PCL/PNIPAM 纳米粒子在 25℃ 和 45℃ 的 < D_h > 值,结果见表 9.从表中可以看到,对于低引发剂含量的样品 N10-2-

Table 9 Characteristic data of PCL/PNIPAM nano-spheres prepared with different content of initiator

Sample code	< D_h > _{PCL core} (nm)	< D_h > (nm)		PDI		T_{shell} (nm)	S_{shell}
		25℃	45℃	25℃	45℃		
N10-2-5-s	125.4	433.5	325.8	0.06	0.06	154.1	2.43
N10-2-5-m	125.4	319.9	200.3	0.03	0.05	97.3	5.07
N10-2-5-l	125.4	178.2	156.6	0.08	0.06	26.4	1.97

5-s, 其尺寸达到 433 nm, 即形成的壳层厚度很大. 这启示我们可以通过降低引发剂用量来制备大尺寸的 PCL/PNIPAM 粒子.

2.2 反应条件对 PCL/PNIPAM 纳米微球形貌的影响

用 TEM 观察了各种 PCL/PNIPAM 纳米微球的结构, 结果见图 2. 从图中可以看到, 各种 PCL/PNIPAM 纳米粒子均呈球状颗粒, 其尺寸要比相应的、由 DLS 测试得到的粒径小得多, 这是由于样品制备时聚合物干燥收缩造成的. 此外, 图 2 (b), (e) 中粒子仍保持了完整的球形外形, 而其余的 (a), (c), (d), (f) 图中粒子均发生了明显的变形. 对照以上表 3, 7, 9 中的数据, 可以得知, 当壳层较厚时, PCL/PNIPAM 纳米微球的外形发生形变, 且球尺寸的均匀性较差, 与 DLS 测试得到的窄分散不太相符. 当壳层较薄时, 由于 PCL 核较

强的牵制作用, PNIPAM 壳层在样品干燥过程中会收缩至 PCL 球表面而不易坍塌在基底上, 这样, 在电镜制样过程中, PCL/PNIPAM 纳米微球不会变形, 很好地保持了其圆球形貌和尺寸的均匀性. 当壳层厚度增加时, PCL 核对 PNIPAM 外壳的限制变弱, PNIPAM 壳层在制样时会坍塌、形变, 各 PCL/PNIPAM 纳米微球的坍塌程度可能还不尽相同, 这样, 在 TEM 上只能观察到尺寸分布不太均匀的、变形的球形粒子. 比较图 2 的 (b), (c) 和 (d), 可以看到, 与 N10-1-5-m 和 N10-2-5-m 的均匀球形貌不同, 在 N10-3-5-m 纳米粒子的核与壳之间出现了相对比较深的区域, 这可能是由于壳层的非均匀交联造成的. 随着单体和交联剂总量的增加, 壳层的非均匀交联程度加剧, 导致形成了较致密的内壳.

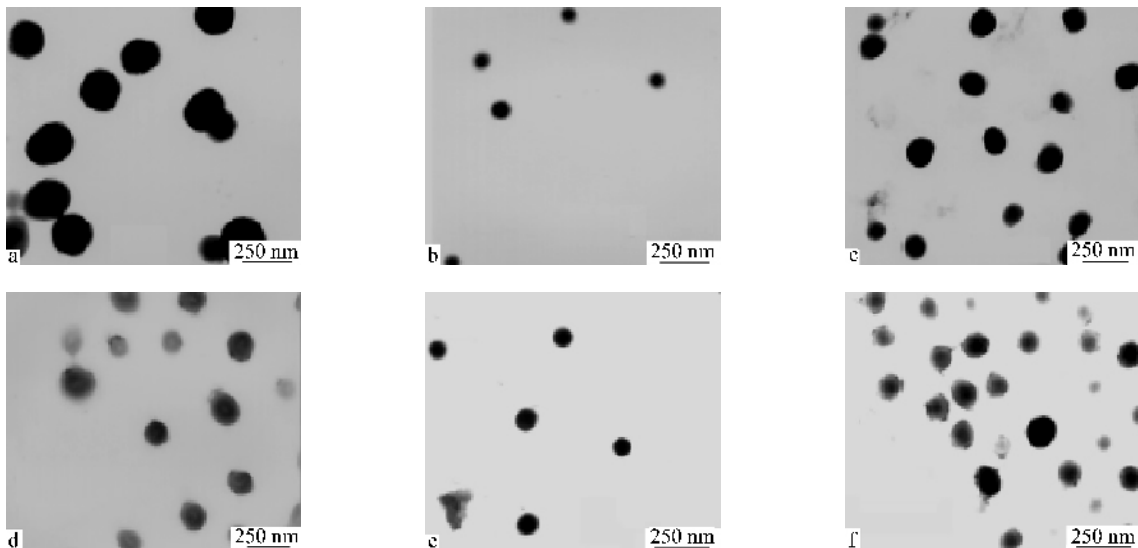


Fig. 2 TEM micrographs of N10-2-5-s (a), N10-1-5-m (b), N10-2-5-m (c), N10-3-5-m (d), N7.5-2-5-m (e), and N15-2-5-m (f)

图 3 是两张典型的 PCL/PNIPAM 纳米微球的 SEM 照片. 从图中可以看到, PCL/PNIPAM 纳米粒子均为完好的球形颗粒, 且颗粒的尺寸比较均匀. 将图 3 (a) 和 3 (b) 分别与图 2 (b) 和 2 (d) 相比较, 可以发现 SEM 照片上 PCL/PNIPAM 纳米微球的尺寸要明显大于 TEM 照片, N10-1-5-m 的 SEM 和 TEM 尺寸分别为 118 ~ 205 nm 和 102 ~ 114 nm; N10-3-5-m 的 SEM 和 TEM 尺寸分别为 192 ~ 267 nm 和 136 ~ 205 nm. 这是因为在 TEM 观察中, 由于壳层链段堆积密度较低, 壳层的电子散射密度较小. 壳层, 尤其是壳层外缘, 与背景支持膜的散射密度间可能没有明显的差异, 导致通过 TEM 不能观察到微球的完整壳层. 这样, TEM 的粒径结

果相对偏小.

综上所述, 在制备核-壳结构 PCL/PNIPAM 纳米微球的反应过程中, PCL 粒子表面的聚合和水中的聚合二者之间相互竞争. 适当增加引发剂 AIBN 的添加量, 以增加 PCL 粒子表面生成的自由基活性种浓度, 可以提高 PCL/PNIPAM 纳米微球的 PNIPAM 壳层得率, 从而制备得到壳核比例可控的核-壳结构 PCL/PNIPAM 纳米微球. 随着单体和交联剂总量及壳层目标交联度的降低, 随着初始 PCL/DMF 溶液浓度的增加, PCL/PNIPAM 纳米微球的 PNIPAM 壳层得率逐渐增加. 由于交联剂 MBA 较高的反应活性, 导致生成了非均匀交联的 PNIPAM 壳层, 即在反应初期形成了交联密度

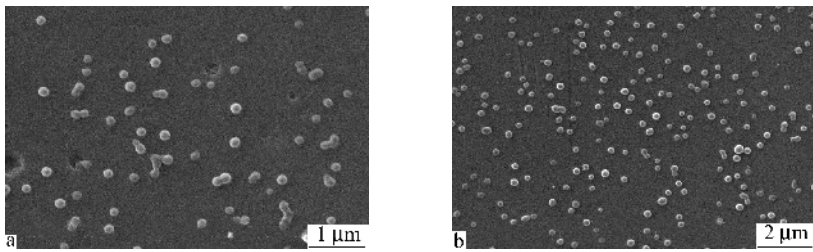


Fig. 3 SEM micrographs of N10-1-5-m (a) and N10-3-5-m (b)

较大的 PNIPAM 内壳,而在反应后期形成了交联密度较小的 PNIPAM 外壳.随着单体和交联剂用量及 PCL/DMF 溶液浓度的增加,PNIPAM 壳层交联密度的非均匀梯度加剧,导致壳层的收缩率逐渐增大.

REFERENCES

1 Meier W. Chem Soc Rev,2000,29 295 ~ 503
2 Won Y Y,Davis H T,Bates F S. Science,1999,283 960 ~ 963
3 Huang H Y,Remsen E E,Kowalewski T,Wooley K L. J Am Chem Soc,1999,121 3805 ~ 3806
4 Stewart S,Liu G J. Chem Mater,1999,11 1048 ~ 1054
5 Liu S Y,Armes S P. J Am Chem Soc,2001,123 9910 ~ 9911
6 Wang M,Jiang M,Ning F L,Chen D Y. Macromolecules,2002,35 5980 ~ 5989
7 Liu X Y,Jiang M,Yang S L,Chen M Q. Angew Chem Int Ed,2002,41 2950 ~ 2953
8 Zhang Y W,Jiang M,Zhao J X,Zhou J. Macromolecules,2004,37 1537 ~ 1543
9 Chen D Y,Peng H S,Jiang M. Macromolecules,2003,36 2576 ~ 2578
10 Zha L S,Zhang Y,Yang W L,Fu S K. Adv Mater,2002,14 1090 ~ 1092
11 Pavlyuchenko V N,Sorochinskaya O V,Ivanchev S S. J Polym Sci Polym Chem,2001,39 1435 ~ 1449
12 Jang J,Ha H. Langmuir,2002,18 5613 ~ 5618
13 Bae Y,Fukushima S,Harada A,Kataoka K. Angew Chem Int Ed,2003,42 4640 ~ 4643
14 Chu L Y,Park S H,Yamaguchi T. Langmuir,2002,18 1856 ~ 1864
15 Zhang J X,Qiu L Y,Zhu K J,Jin Y. Macromol Rapid Commun,2004,25 1563 ~ 1567
16 Ma Q G,Remsen E E,Kowalewski T,Schaefer J,Wooley K L. Nano Letters,2001,1 651 ~ 655
17 Weaver J V M,Armes S P,Liu S Y. Macromolecules,2003,36 9994 ~ 9998
18 Gohy J F,Antoun S,Jérôme R. Macromolecules,2001,34 7435 ~ 7440
19 Fujishige S,Kubota K,Ando I. J Phys Chem,1989,93 3311 ~ 3315
20 Zhang Y W,Jiang M,Zhao J X,Ren X W. Adv Funct Mater,2005,15 695 ~ 699
21 Wu X,Pelton R H,Hamielec A E. Colloid Polym Sci,1994,272 467 ~ 471

PREPARATION OF THERMO-SENSITIVE CORE-SHELL POLYMERIC NANOSPHERES *via* “*in situ*” POLYMERIZATION METHOD

ZHANG Youwei^{1,2}, JIANG Ming¹, ZHAO Jiongxin², WANG Jiaye²

(¹ Department of Macromolecular Science and the Key Laboratory of Molecular Engineering of Polymers, Ministry of Education of China, Fudan University, Shanghai 200433)

(² College of Materials Science and Engineering and The State Key Laboratory for Modification of Chemical Fibers and Polymer Materials, Donghua University, Shanghai 200051)

Abstract A new method, in which the polymerization of the shell component accompanies the self-assembly of macromolecules, was proposed to prepare core-shell nanospheres. Based on this *in situ* polymerization method, thermo-sensitive core-shell nanospheres with poly(ϵ -caprolactone) (PCL) core and poly(*N*-isopropylacrylamide) (PNIPAM) shell were prepared from monomer NIPAM and crosslinker methylene bisacrylamide (MBA). The influences of the total amount of monomer and crosslinker, the target crosslinking degree of PNIPAM shell, the initial concentration of PCL in DMF and the content of initiator AIBN on the yield of PNIPAM shell, the size, the thermo-sensitive behavior and the morphology of PCL/PNIPAM core-shell nanospheres were studied in details. The results show that during the preparation of PCL/PNIPAM core-shell nanospheres, the polymerization on the surface of PCL nanoparticles competes with that in the water. Increasing the amount of initiator AIBN properly is favorable to the preparation of PCL/PNIPAM core-shell nanospheres with controlled core/shell weight ratio. In addition, the relatively higher reactivity of cross-linker MBA compared with NIPAM leads to the formation of unevenly crosslinked PNIPAM shells.

Key words Thermo-sensitive, Core-shell, Polymeric nanospheres, Preparation