

核-壳型复合结构纳米粒子研究进展

喻发全

(武汉化工学院化工与制药学院新型反应器与绿色化学工艺
湖北省重点实验室,湖北 武汉 430074)

摘要:介绍了核-壳型有序组装复合结构纳米粒子(CS-NP)在作为复合半导体、生物活性物质或药物的控制释放、活性组分的包埋与保护、可控催化、解决纳米粒子的团聚以及作为纳米粒子合成反应器、分离器等方面的应用。对目前合成 CS-NP 的方法进行了归纳:模板法、自组装法、模板/自组装法等。详细介绍了这些方法的工艺过程,并以一些具体实例从合成产物的包埋完整度、过程的难易程度、对前聚物的要求、合成产物的稳定性、进一步修饰性等方面对这些方法的适用性、优缺点进行了评述。提出了 CS-NP 研究领域目前存在的问题以及今后可能的研究方向。

关键词:复合纳米粒子;核-壳结构;模板合成;自组装法

中图分类号: O641;TQ03-39

文献标识码: A

文章编号: 0253-4320(2004)02-0012-04

Advances in research of core-shell structured composite nanoparticles

YU Fa-quan

(Hubei Key Laboratory of Novel Reactor and Green Chemical Technology, School of Chemical Engineering & Pharmacy,
Wuhan Institute of Chemical Technology, Wuhan 430074, China)

Abstract: A review was made on the latest research advances of core-shell structured composite nanoparticles. And the wide applications of them were introduced, for example, in the synthesis of a composite semiconductor, in the controllable release or protection of bioactive substances, in the controllable catalysis, and in the nanoreactor or nanoseparator etc. Three preparation approaches were summarized as follows: templating, self-assembly, and the combination of templating and self-assembly. The mechanisms were explained in detail, including the preparation procedures introduced with some concrete samples for each preparation technique. Characteristics, advantages and disadvantages were analyzed for such methods. Promising application fields and the curious and expected development were predicted.

Key words: composite nanoparticle; core-shell structure; templating; self-assembly

随着纳米科学与技术的进一步深入发展,人们对纳米材料的制备、性质、应用提出了更广更高的要求。将 2 种及 2 种以上的材料在纳米尺度上复合可以产生新的性能,核-壳型复合结构纳米粒子(CS-NP)是一种构造新颖的、由一种纳米材料通过化学键或其他相互作用将另一种纳米材料包覆起来形成的纳米尺度的有序组装结构,是更高层次的复合纳米结构。这种结构可以产生单一纳米粒子无法得到的许多新性能,具有比单一纳米粒子更广泛的应用前景,因而受到广泛的重视。据不完全统计,1995 年至 1999 年,这些领域的工作在 *Nature*、*Science* 上有近 10 篇文章发表,表明工作的开拓性、创新性及重要性。目前,对这种复合结构纳米材料的制备、表征、性质等的研究正在兴起,呈现出很好的发展势头,是一个热门研究领域。在国内还只有少数几个研究组在开展这方面的研究工作。在此,笔者在自

己有关工作的基础上,综述了 CS-NP 有关应用、制备方法的研究进展。

1 应用前景

作为一种有序的复合结构,CS-NP 带来了许多单一纳米材料无法得到的性能,具有许多新用途。随着构成核芯和壳层纳米材料的品种和类型不同,得到的目标性质也不同,应用领域也不同。

将 2 种具有不同能带的半导体纳米微粒进行上述复合,利用窄带隙半导体微粒敏化宽带隙半导体纳米微粒,相互匹配,可提高材料在光电转换、非线性光学性、电色转换、太阳能电池、高密度信息贮存装置等应用方面的性能。

由生物相容性聚合物构成的核-壳型复合纳米结构可保护生物酶、DNA 及其他生物活性物质的生物活性,并且可作为这些物质控制释放的载体,实现

药物的靶向治疗。

利用嵌段共聚物或端基功能化的聚合物包埋的纳米粒子,可以在表面引进许多新的性能和反应活性,实现对纳米粒子的表面修饰。

用金属 Au 包埋的磁性 Fe_3O_4 复合结构纳米粒子,由于 Fe_3O_4 具有超顺磁性,纳米 Au 可作为临床检验中广泛使用的一种生物活性试剂,这种复合结构纳米粒子预期具有超顺磁性、易于分离和金表面易于修饰等优点,从而使应用更方便^[1]。

核-壳型结构的催化剂可实现可控催化反应,这种结构还可以保护芯材不受外界环境的化学侵蚀,解决纳米粒子的团聚等问题。将芯材物质去除,得到中空的纳米笼,可用作纳米粒子合成反应器、分离器等。

2 制备方法

2.1 模板法

所谓模板法,即是先通过其他方法制备得到纳米微粒,再以这些纳米粒子为模板,在其表面进行包覆,从而得到 CS-NP 的方法。

早在 1959 年,美国杜邦 (DuPont) 公司就将 SiO_2 包覆在金属颗粒表面得到了不同导电能力的材料^[2]。目前这种方法成为制备 CS-NP 的主要方法之一。其中,作为芯材模板的物质通常有半导体、金属或乳胶等纳米粒子,壳层物质有半导体、聚合物等。由芯材与壳层的不同材料类型的组合,可以得到许多不同性质的目标结构材料。壳层与芯材之间既可以是强的物理相互作用也可以是化学键的相互作用。

通常,合成聚合物包埋粒子的方法有:表面聚合(如先在粒子表面吸附单体再聚合)^[3]、异相凝结聚合^[4]和乳液聚合^[5]。合成无机壳层包埋粒子的方法有:在模板粒子表面进行的沉淀包埋^[6]、表面离子交换反应^[7]和表面氧化反应^[8]等。

这些方法均是利用事先合成的纳米粒子作为芯材模板,但是这些粒子在包覆过程中往往易于聚结,形成较大的颗粒。因而在包覆前常采用表面活性剂、配位体化合物或聚合物稳定剂对粒子模板处理,然后再包覆,以便得到粒径均一的产物^[9]。但这些稳定剂的使用往往影响颗粒的性能^[10]。 SiO_2 是一个特例,它既能有效防止颗粒间的聚结,又不影响核芯的性能^[11]。因此,制备 SiO_2 壳层的核-壳结构的纳米粒子受到了广泛的关注。典型的制备过程是:向事先制备好的 Au 胶体溶液中先加少量的 3-胺丙

基三甲氧基硅烷 (APS) 偶联剂,改善 Au 胶粒的表面性能,再在搅拌下加入 pH 值为 10 ~ 11 的硅酸钠溶液,反应 24 h,实现了 SiO_2 对 Au 纳米粒子的包埋,壳层厚度为 2 ~ 4 nm^[12]。

此外,如何得到完整包覆及如何控制壳层厚度是模板法必须解决的问题。为此,人们采用了活性自由基聚合、活性离子聚合以及开环聚合等手段,得到了结构理想的核-壳结构材料,如:Wait 等利用表面原子转移活性自由基聚合得到了由聚甲基丙烯酸甲酯 (PMMA) 均匀包埋的 Au 纳米粒子^[13]。

尽管如此,还是难以实现完整的理想包埋,且在壳层物质产生过程中,往往发生自凝聚和交联网络化,这是模板法不能避免的缺点。

2.2 自组合法

自组合法是制备核-壳结构复合纳米粒子的有效方法。其一是利用两亲性的嵌段或接枝聚合物在选择性溶剂作用下,以相分离为推动力,自我构筑为核-壳结构^[14]。选择性溶剂是对嵌段共聚物的某一嵌段为良溶剂而对另一嵌段为非溶剂的溶剂。其中,不溶性的嵌段自组装构成核芯,被溶剂化的壳层包埋,即所谓的选择性溶剂法。

由这种方法得到的核芯和壳结构是通过分子间的范德华力起结构的稳定性作用。然而,这种由相分离作为推动、依靠范德华力构筑而成的结构在药物加载及其在体内运输药物的过程中,经历如剪切力、离子强度、稀释、温度、溶剂体系及 pH 值等环境条件的变化时,很容易导致组装结构的破坏。因此,有必要在核芯或壳层的结构中引入强相互作用,如离子键、氢键间的相互作用以及交联共价键的作用,以加强结构的稳定性。

利用聚合物特别是离聚体之间的静电引力等强相互作用组装成目标结构,是另一种有效的自组合法,称为非选择性溶剂法。选择 A-b-B 双嵌段共聚物与聚合物 C,它们溶于共同的溶剂。如果 C 与 A、B 嵌段之一能通过氢键、离子间静电力等相互作用形成不溶性的复合物,这个复合物会诱导形成以该复合物为核芯,以余下的可溶性嵌段为壳的核-壳结构。这方面典型的工作是 Kataoka 等利用离子间的静电引力作用而自组装成的聚离子复合物胶束 (PIC)^[14-15],他们选用的聚合物对有:聚乙二醇-嵌-聚赖氨酸/聚天冬氨酸 [PEG-b-P(Lys)/P(Asp)],聚乙二醇-嵌-聚赖氨酸/聚乙二醇-嵌-聚天冬氨酸 [PEG-b-P(Lys)/PEG-b-P(Asp)],聚乙二醇-嵌-聚甲基丙烯酸钠/聚 N-乙基-4-乙烯基吡啶

[PEG-b-PMMA/P(N-Et-4-VPy)], 聚乙二醇-嵌-聚赖氨酸/低聚核苷酸等。以 PEG-b-P(Lys)/P(Asp) 为例, P(Lys) 嵌段带正电, P(Asp) 嵌段带负电, 在水溶液中, 这 2 个嵌段彼此通过静电引力复合, 结果不溶于水, 自组装在一起, 并被亲水的 PEG 嵌段包埋, 形成核-壳结构, 且核/壳间以共价键相连, 增强了结构的稳定性。江明等利用聚苯乙烯-嵌-聚甲基丙烯酸甲酯/聚{苯乙烯-共-[对-(2,2,2-三氟-1-羟基-1-三氟甲基)乙基- α -甲基苯乙烯]} [PS-b-PMMA)/PS(OH)] 聚合物间氢键的作用也实现了上述目的^[16]。

在嵌段共聚物结构中引入离子嵌段或氢键, 这些强的静电引力或氢键力对核-壳结构的形成提供了额外的推动力, 增强了结构的稳定性。此外, 在核芯^[17]、壳层^[18]中引入化学交联键, 也能增强结构的稳定性。

此外, 自组装制备的 CS-NP 的核芯大小、壳层厚度可由嵌段的分子质量设计而控制。这种精确控制的结构对其在生物、生物医药领域的应用提供了良好的前提^[19]。

可是另一方面, 在作为药物释放应用中, 我们又希望这些交联结构在药物释放时可以可逆解离, 释放药物。为此, Kataoka 采用二硫键将 PEG-b-P(Lys)/P(Asp) 自组装结构的核芯交联, 又利用二硫苏糖醇(DTT)为还原剂对二硫键破坏, 实现了可逆交联, 为包埋药物在细胞内选择性释放提供了条件^[15]。为了增强得到的纳米粒子在靶向细胞上的定位, 他们还合成了表面带反应性基团的 PIC 核-壳结构的纳米粒子, 提高所携带药物的靶向效应^[20]。

江明等将聚(4-乙烯基吡啶)与单羧基终端的聚苯乙烯通过氢键作用复合构造为“拟接枝”共聚物, 再通过对该接枝共聚物进行自组装, 得到了在核、壳间由氢键而非共价键连接的目标结构^[21]。

2.3 模板/自组合法

从上面的分析可以看出, 模板法具有简单易行、适应面广的特点, 容易得到不同芯材的复合纳米结构, 但所得产物往往包埋不完整, 壳层厚度难以控制。自组合法得到的复合纳米结构包埋完整, 壳层厚度可根据聚合物的分子质量灵活设计, 但必须事先合成所需结构的嵌段或接枝聚合物, 且芯材物质种类受到限制。Caruso 及其合作者将以上 2 种方法组合起来, 提出了模板/自组合法, 该法集中以上 2 种方法的优势, 取长补短, 因而受到了广泛的重视。

以事先得到的球型粒子为模板, 通过以模板粒

子为中心、以带相反电荷的聚电解质间的层/层交替自组装(layer-by-layer, LbL), 或者用比模板粒子粒径更小的功能性(带电)无机纳米粒子与聚电解质同时进行 LbL 交替组装形成壳层, 得到了 CS-NP。包埋过程是利用模板粒子对带电物种的吸附机理。但是, 如果使用的模板不带电荷或者包埋用的聚合物为非离子型聚合物, 那么在核芯与壳层间缺乏强相互作用, 聚合物的凝聚就不一定以模板粒子为核芯进行, 结果要么不能实现完整包埋^[22], 要么过度包埋, 发生颗粒间的凝结和形成微网络^[23]。故通常采用胶体粒子或其他带电粒子作为模板, 用聚电解质或/和带电纳米粒子进行 LbL 沉积。

目前, 用来构筑壳层的材料包括 SiO₂、TiO₂、磁性材料、蛋白质、聚合物, 以及聚合物与这些物质的组合等。Caruso 及其合作者在这一领域做出了杰出的贡献, 他们向带负电荷的聚苯乙烯胶体悬浮液中交替加入阳离子聚合物[聚(二-烯丙基-二-甲基铵), 缩写 PDADMAC]和阴离子聚合物[聚(对磺酸苯乙烯钠盐), 缩写 PSS], 得到带正电荷的表面后, 再分别加入带负电荷的 SiO₂、TiO₂ 等纳米粒子, 得到了所需的复合包埋结构, 用 Fe₃O₄ 代替 SiO₂, 得到了具有磁性的核-壳纳米复合粒子^[24]。此外, 他们还做了大量的有关工作^[24-26]。

这种方法的显著优点是壳层厚度可由交替沉积的次数来调控, 从而实行了在纳米尺度下结构的调控。而且由于静电引力作用, 使壳层的结构紧密; 形成的壳层表面可能还带有电荷, 有利于作为载药的定向释放使用。最近, Dzubiella 等提出了模板/自组合法的数学模型, 并进行计算, 提出了一些很有意义的结论^[27]。

模板/自组合法制备 CS-NP 尽管有许多优点, 但它的制备工艺路线长, 而且最终得到的粒径大小与事先合成的模板尺寸密切相关, 即使事先合成的纳米模板粒径很小, 在自组装过程中也不可避免地会自凝结, 从而使粒径增大。为此, 喻发全等提出了一种改进的模板/自组合法——就地模板/自组合法^[28]。将生成核芯模板的反应与生成壳层的反应设计在同一体系中, 模板是利用生成的小分子无机或有机盐沉淀就地合成, 壳层通过阴、阳离子聚合物的凝聚生成聚离子复合物。模板一旦生成, 大分子的凝聚同时开始, 故模板粒子间的团聚几率小, 尺寸小, 比表面积大, 凝聚生成聚离子复合物就以前者为核芯, 实现就地包埋, 形成了纳米尺寸的核/壳结构。该法工艺简单, 包埋完整, 尺寸小。

总之,这3种方法各有优点也各有不足,每种方法的对象各有侧重,不能彼此替代。

3 展望

可采用复杂的多层次包埋结构,如:壳层内同时又有多个核/壳结构。可采用复杂的成分构造,如:核芯不是单一的物质,而是几种物质(几种纳米半导体或/和纳米金属)的组合,壳层也可以是多组分的复合。

将具有不同性能的这种结构的纳米粒子共同构筑在同一结构材料中,例如:将TiO₂包埋Ag的纳米粒子与TiO₂包埋Au的纳米粒子混合,研究混合体系的性能。

由于聚合物分子结构设计灵活,可通过在聚合物分子中引入特定的基团,使由聚合物参与构成的CS-NP具有更广泛的性能和应用场所。通过在粒子表面引入特定配体,这些配体可与特定的组织受体进行特异性结合,提高了药物应用的靶向性。采用刺激响应性的聚合物,可得到机敏的纳米粒子,实现药物的可控释放。

此外,对其精细结构的表征以及研究核/壳界面间的电子转移规律也是一个重要课题。

由于嵌段共聚物的合成较均聚物复杂,品种也较少,利用均聚物的混合物代替嵌段共聚物进行自组装合成,利用温度、pH值、混合溶剂等条件的改变来实现自组装过程也是一个值得探讨的问题。

参考文献

- [1] 崔亚丽,胡道道,房喻,等.[J].中国科学(B辑),2001,31(4):319-324.
- [2] E I DuPont de Nemours and Company. Particles coated with dense, hydrated amorphous SiO₂[P]. US 2885366, 1959-05-05.
- [3] Marinakos S M, Novak J P, Brousseau III L C, et al. [J]. J Am Chem Soc, 1999, 121(37):8518-8522.
- [4] Ottewill R H, Schofield A B, Waters J A, et al. [J]. Colloid Polym Sci, 1997, 275(3):274-283.
- [5] Quaroni L, Chumanov G. [J]. J Am Chem Soc, 1999, 121(45):10642-10643.
- [6] Mews A, Eychmueller A, Giersig M, et al. [J]. J Phys Chem, 1994, 98(3):934-941.
- [7] Oldfield G, Ung T, Mulvaney P. [J]. Adv Mater, 2000, 12(20):1519-1522.
- [8] Verelst M, Ely T O, Amiens C, et al. [J]. Chem Mater, 1999, 11(10):2702-2708.
- [9] Mirkin C A, Letsinger R L, Mucic R C, et al. [J]. Nature, 1996, 382:607-609.
- [10] Mulvaney P. [J]. Langmuir, 1996, 12(3):788-800.
- [11] Ung T, Liz-Marzan L M, Mulvaney P. [J]. Langmuir, 1998, 14(14):3740-3748.
- [12] Liz-Marzan L M, Giersig M, Mulvaney P. [J]. Langmuir, 1996, 12(18):4329-4335.
- [13] Mandal T K, Fleming M S, Wait D R. [J]. Nano Letters, 2002, 2(1):3-7.
- [14] Harada A, Kataoka K. [J]. Science, 1999, 283:65-67.
- [15] Kakizawa Y, Harada A, Kataoka K. [J]. J Am Chem Soc, 1999, 121(48):11247-11248.
- [16] Liu Shiyong, Zhu Hui, Zhao Hanyin, et al. [J]. Langmuir, 2000, 16(8):3712-3717.
- [17] Henselwood F, Liu G. [J]. Macromolecules, 1997, 30(3):488-493.
- [18] Huang H, Kowalewski T, Remsen E E, et al. [J]. J Am Chem Soc, 1997, 119(48):11653-11659.
- [19] Zhang L, Eisenberg A. [J]. Science, 1995, 268:1728-1731.
- [20] Kataoka K, Harada A, Wakebayashi D, et al. [J]. Macromolecules, 1999, 32(20):6892-6894.
- [21] Liu S, Jiang M, Liang H, et al. [J]. Polymer, 2000, 41(24):8697-8702.
- [22] Pekarek K J, Jacob J S, Mathiowitz E. [J]. Nature, 1994, 367:258-260.
- [23] Schmidt M, Emmerich O, Roos C, et al. [J]. Polym Prepr, 1998, 39(1):725-726.
- [24] Caruso F, Spasova M, Susha A, et al. [J]. Chem Mater, 2001, 13(1):109-116.
- [25] Caruso F, Caruso R A, Möhwald H. [J]. Science, 1998, 282:1111-1114.
- [26] Caruso R A, Susha A, Caruso F. [J]. Chem Mater, 2001, 13(2):400-409.
- [27] Dzubiella J, Moreira A G, Pincus P A. [J]. Macromolecules, 2003, 36(5):1741-1752.
- [28] Yu F, Liu Y, Yao S. [J]. Polym J, 2002, 34(4):302-305. ■

2003年《现代化工》增刊征订启事

经有关方面审查并批准,《现代化工》编辑部已于2003年7月30日出版1期增刊。该期增刊共刊载论文75篇,其中“专论与评述”栏目2篇,“技术进展”26篇,“科研与开发”35篇,“工艺与设备”8篇和“知识介绍”4篇,总页码254页。售价40元/本(含邮费),欲购请从速。《现代化工》订户5折优惠。

电话:总机010-64444090/4095/4015,分机837~842 传真:010-64437104

E-mail:mei@cheminfo.gov.cn

汇款请寄:北京安外小关街53号《现代化工》编辑部(100029)

开户行:农行亚运村支行营业室

户名:北京中化信深达信息技术有限责任公司

账号:230101040001610

请注明:现代化工2003增刊