

以胶粒为模板的静电自组装

杨晓玲 朱以华*

(华东理工大学超细材料制备与应用教育部重点实验室 上海 200237)

摘 要 核壳式微球是近年来备受关注的一类新型材料。静电自组装是制备核壳式微球的一种简便有效的途径。本文简述了以胶粒为模板的静电自组装的原理和工艺路线,并对国内外的应用加以概括,客观评价了该法的优势和尚需解决的问题。

关键词 静电自组装 核壳式微球 胶粒

Layer-by-layer (LBL) self-assembly with Colloid Template

Yang Xiaoling, Zhu Yihua

(Key Laboratory for Ultrafine Materials of Ministry of Education, East China University of Science and Technology, Shanghai 200237)

Abstract Core-shell particle is a new type of material widely studied in recent years. Layer-by-layer (LBL) self-assembly is a convenient and effective method to make it. The paper describes the principle and technological process of the method with the colloid template, and then introduces the present research progress in this field. The advantage of the method is addressed well as the pending problems.

Key words Layer-by-layer (LBL) self-assembly, Core-shell particles, Colloid particles

近年来,核壳式微球的制备和研究备受关注。它是一类由中心粒子和壳层组成的复合型材料,中心粒子和壳层的组成不同,壳层可以是单一组分,也可以是复合组分。中心外壳层的包覆可能有很多目的。例如,为改变微粒表面的电性,官能团和表面活性而进行的壳层的包覆;为将磁性、光学性能和催化活性引进到作为中心粒子的固相颗粒上;为防止中心粒子受到外部的化学或物理变化,而进行的不同组分壳层的包覆等^[1]。由于其结构原因,核壳式微球显现出物理和化学性能(如光学、电学、磁性、机械性能和表面的化学性质等)与其对应的中心粒子完全不同,很大程度上取决于壳层的组成。

核壳式微球在组成、结构上的可裁剪性决定了其性质的多样性,因而在材料学、化学组装、药理学、生物应用等领域均有研究,具有极大的潜在应用价值。如壳层组成为聚合物的颗粒,可以应用在化妆品、墨水及涂料的生产中,作为催化剂、添加剂或颜料的原料;包含无机物颗粒的核壳式微球,较为典型的例子莫过于各种载体(高分子、生物大分子和无机物微球等)的磁球,这种具有超顺磁性的核壳式微球在生物技术领域(如生物分离、免疫测定、固定化酶等)有着广泛应用。再如将生物大分子(如蛋白质、酶、抗体和抗原等)固定在固相载体上制备而成的核壳式微球,能与抗原、靶向细胞或病毒发生特异性反应,从而在免疫学领域有广泛的应用,

杨晓玲 女, 30 岁, 讲师, 硕士生, 现从事纳米结构材料研究。*联系人 E-mail: yhzhu@ecust.edu.cn

国家自然科学基金资助项目(20276019)和 863 计划资助项目(2002AA302208)

2002-8-15 收稿, 2002-10-14 修回

如免疫分析、生物分离、亲和色谱、临床分析和诊断等。因此,近几十年来,核壳式微球的研究吸引了越来越多的国内外研究学者的注意。

核壳式微球的种类很多,一般常见的有以固相为中心(如胶体,无机物和金属),外包覆聚合物、无机物和生物大分子;也有以液相为中心,外包覆有机或无机材料。本文只讨论以胶粒为中心的包覆过程。

1 核壳式微球的制备方法简介

多年来,人们不断研究合形成貌和性质可控的核壳式微球的方法,取得了一定的进展。常见的包覆方法有^[1]:(1)沉淀和表面反应,即分散在溶液中的壳层微粒可以通过在中心粒子表面的沉淀反应或利用中心粒子表面的直接反应而获得包覆。前者,中心粒子的大小和数量以及反应物的相对比例,对包覆层的质量和厚度均有很大影响,因此,必须做系统实验才能寻找出最佳包覆条件。后者在应用于包覆较大的微粒时生成的包覆层不规则,且包覆率低;(2)表面聚合包覆,即将单体吸附在中心颗粒的表面,然后聚合。在此过程中,如何控制壳层的厚度始终是一技术难点;(3)中心粒子和壳层微粒的异相凝集,弱点在于中心外容易生成连续膜而不是不连续的壳层微粒的包覆。其它的方法还有利用超声波的声化学方法、乳液聚合等,但同样存在着工艺上的缺陷。

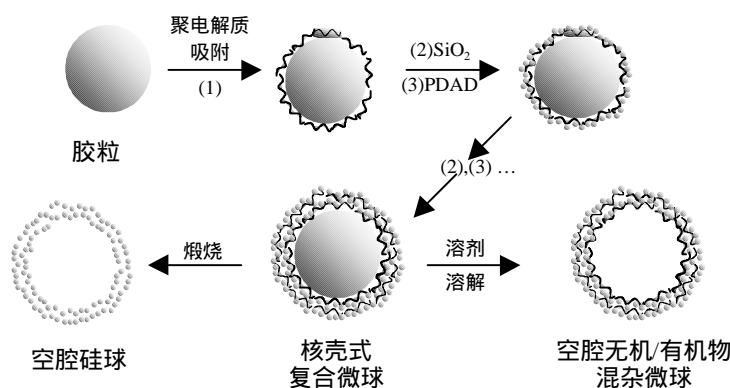


图 1 静电自组制备核壳式和空腔微球的流程示意图

Fig.1 illustration of procedures for preparing inorganic and hybrid hollow spheres

近年来出现的一种新型的颗粒自组装的方法——层层自组装, (layer-by-layer self-assembly), 又称逐层自组装或静电自组装, 简称 LBL 技术, 为合成新型、稳定和功能化的核壳式微球提供了新的选择。它最初是由 Decher 等^[2]于 1991 年提出的, 之后一直应用于聚电解质在肉眼可见的平面基板上(如硅, 玻璃, 金箔等)制备复合式薄膜。直到近年来, 随着核壳式微球的研究和应用的不断深入, 此种方法才被应用于以亚微米级和微米级的带电固相载体上^[3]。它的工艺流程见图 1。它是将单一组分或复合式壳层通过层层吸附组装在胶体颗粒上。壳层形成的驱动力是静电引力。壳层生成后, 在中心粒子表面组装的小粒子带有同种电荷, 它们之间的静电排斥力使得每一层的吸附量不至于无止止地增加, 而是在一定时间达到饱和, 从而保证了壳层的稳定形成。

2 LBL 技术在核壳式微球制备中的应用

近年来 LBL 技术倍受研究人员的关注, 应用于制备核壳式微球的文献屡见报道。按其中心粒子的种类分主要有以下几类:

2.1 有机物为中心

在这类核壳式微球中, 最常见的是以聚苯乙烯(PS)和三聚氰胺甲醛(MF)的胶粒为中心。Caruso 等^[4]在亚微米级的 PS 球外交替组装了聚电解质和带荧光的半导体纳米颗粒 CdTe, 制备出三维光学晶体; Mecking 等^[5]将表面带聚阳离子的 PS 与有催化活性的含若丹明(一种荧光素)的过渡金属化合物相结合, 集中研究了组装前后催化活性的变化; Caruso 等^[6]将聚阴 PSS(聚 4-苯乙烯磺酸钠, poly(styrenesulfonate))和 β -葡萄糖苷酶复合层组装在 PS 上, 并将生成的微球用作催化剂; 为考察组装对酶的活性的影响, 他们在 PS 球外组装了三种不同的壳层——葡萄糖氧化酶(GOD)、山葵过氧化酶(POD)和酶-聚电解质的前驱体。实验证明, 组装了酶-聚电解质的微球的酶活性最差。Yang 等^[7]通过 LBL 将带荧光标记的聚电解质组装在 PS 胶粒上, 然后吸附一层蛋白质层(免疫球蛋白 IgG), 通过对生成的单个微球的荧光密度测量, 证实微球外可以生成有规律的复合层。这种具有生物功能的带荧光的微球, 在免疫测定和分析中具有潜在的应用价值。同时, Caruso 小组还在 PS(210~640nm)外组装了许多粒径在 3~100nm 之间的、形状各异(球形或片状)的纳米无机颗粒, 如二氧化锆、二氧化钛、二氧化硅、四氧化三铁以及镧的纳米粒子, 对二氧化硅的组装研究发现通过控制包覆循环次数可以裁剪复合微球的粒径^[8]。组装后生成的核壳式微球经过煅烧完全除去中心的 PS 后, 可生成无机空腔微球。这种空腔球的空腔形貌和大小均由作为中心的 PS 球决定, 其空腔直径可以预测。

以三聚氰胺甲醛(MF)微球为中心组装的复合层的组成几乎完全相同, 均是有聚阳/聚阴交替组成, 一般聚阳为聚二烯丙基二甲基氯化铵(PDADMAC)或聚烯丙基氯化铵[PAH, poly(allylamine hydrochloride)], 而聚阴为 PSS。组装后用稀 HCl 将中心的 MF 溶解, 制备出空腔聚电解质胶囊。研究发现, 此类胶囊的壁的稳定性和渗透性受外界环境的影响。例如, 对于由 PSS/PAH 组成的空腔胶囊, 在环境中盐(NaCl)的浓度低于 $10^{-2} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 时, 胶囊是闭合的; 而当盐浓度高于此值时, 胶囊是开放的^[9]。这一性质对于药物的缓释具有重要意义。而 Sukhorukov 等^[10]在研究中发现, 由 PSS/PAH 组成的胶囊对于大分子是不可渗透的, 而对于小分子则可以自由出入。由此性质, 他们将胶囊用做微米反应器, 在胶囊内进行了染料小分子的可控沉淀。

2.2 无机物为中心

无机物中心主要是金、二氧化硅、二氧化钛的颗粒。Gittins 等^[11]以纳米 Au 为模板, 交替吸附带相反电荷的聚电解质, 然后在氰化物溶液中溶解中心, 以制备复合壳层的纳米胶囊。他们成功地制备了由 8 层聚电解质包覆的纳米金颗粒。Wang 等^[12]则是以孔状的钛为模板, 将带荧光性的异硫醇氰酸盐标记的 PAH 和 CdTe 纳米颗粒组装为壳层, 制备出均相大孔材料。答鸿等以亚微米级的二氧化硅微球为模板, 交替组装聚电解质和磁流体, 制备出均匀的单分散的磁性无机复合微球。Wang 等^[13]以碳纤维为模板, 层层组装 ZrO_2 , 煅烧除去模板, 可以制备出由 ZrO_2 组成的空腔纤维。改变组装的 ZrO_2 的晶形和组装的循环次数, 可以相应地改变空腔纤维的壁的组成和厚度。可以看出, 作为中心的无机物颗粒有纳米颗粒, 也有亚微米级微球, 粒径大

小不受限制。但就总体而言,作为中心的无机物的种类还相对较少。

2.3 生物大分子为中心

在被用作模板的生物大分子中,最常见的是用戊二醛固定的红细胞。以它为中心的组装与以 MF 微球为中心的情况非常类似,均是在其外组装上聚电解质复合层,然后分别用 NaClO 和酸溶液溶解去除中心,从而制备聚电解质胶囊。Moya 等^[14]依据上法制备了两种由 PSS/PAH 组成的胶囊,并对中心的不同处理所引起的胶囊的组成和性质作了比较性研究。结果发现,以 MF 为模板制备的胶囊在酸处理后基本保持了原有组分,酸对中心的溶解不会引起任何化学变化,但有约 20% 的 MF 残留在胶囊的内部;而以红细胞为模板,用 NaClO 溶液溶解去除中心生成的空腔胶囊会引起胶囊组分的改变,氨基被氧化成亚硝基、硝基、偶氮基或羧基,聚合物链上生成共价键, PSS 总量锐减到最初的 10%,但生成的胶囊单分散,大小和形貌均得以保留。组分的改变带来了物理和化学性能的变化,如高弹性、高化学稳定性、选择性吸附性以及胶囊壁对带电离子的渗透性变化。

Caruso 等^[15]将聚电解质复合层组装在过氧化氢酶晶体模板上,实现了酶表面的可控聚电解质的微胶囊化。经实验证实,聚合物包覆的酶对蛋白酶的降解是稳定的:孵化 100min 后仍保持 100% 的活性;而未经包覆的酶在相同条件下,孵化 100min 后,高达 90% 的过氧化氢酶消失了。这一性质在催化剂和药物的传送方面有潜在的应用前景。

其它的生物大分子还包括脂质体细管^[16]、非球形的生物细胞^[17]等。

当然,被用作静电自组装的模板的胶粒还有很多,如不带电的 PYR(yrene)、FDA(fluorescein diacetate)两种微晶^[18],经表面处理后也可组装聚电解质复合层,然后暴露在有机溶剂中以除去中心,同样可以制备出聚电解质的胶囊。再如以带荧光素的颗粒为中心^[19],采用类似的方法制备聚电解质胶囊,通过一段时间后胶囊内外荧光性的研究,可以很方便地判断胶囊壁的缓释性。相似的例子还有很多,在此不再一一例举。

3 LBL 技术的优势

与一些传统的制膜方法相比,层层自组装具有适用范围广,生成的核壳式微球形貌和性质可控,环境友好(大多数为水溶液),简单且重复性好等优点。下面就其中主要的特点进行逐一说明。

3.1 适用范围较广

静电自组装自提出以来,在平面基板上的组装迅速引起广泛重视,从最初的聚电解质/聚电解质膜的组装发展到制备包括共轭聚合物、生物大分子甚至无机纳米粒子、层状无机物的纳米复合膜,在实现薄膜的光、电、磁、及非线性光学性能等方面有着广阔的应用^[20]。Caruso 小组的研究则将静电自组装的应用范围进一步扩大,在球形、非球形和带电荷、不带电荷的胶粒外实现组装,组装的复合层包括聚电解质、无机纳米粒子、生物大分子等等。因而,静电自组装的适用范围广。相应地,以 LBL 组装的核壳式微球的组分范围也大大增加。理论上认为,任何带有相反电荷的分子都能以该法自组装;即使是带有同种电荷的材料,也可以通过表面的改性(如在其表面包覆上适当的聚电解质等)而达到带有相异电荷的要求。因此,层层自组装技术使得可以生成核壳式微球的材料的范围大大拓宽,为合成新型材料带来新的机遇。

3.2 操作简便, 实验条件温和

静电自组装多层聚电解质膜以及聚电解质与其它带电分子复合膜的一般制备过程是: 以胶粒外的组装为例, 向一定量的中心粒子加入一聚电解质稀溶液, 一定时间后离心分离, 用水漂洗, 再加入与刚吸附的聚电解质带相反电荷的另一聚电解质或其它粒子的稀溶液, 一定时间后离心, 水漂洗。重复此步骤便可得到有序的纳米复合多层膜。与在平面基板上的组装过程相类似, 此方法中所用到的溶液几乎都是环境友好的水溶液, 溶液的浓度一般是几 mg/mL , 吸附达到平衡的时间略有差异, 从聚电解质的几分钟到金胶粒的几小时不等, 吸附过程中不需任何外加条件, 仅仅是偶尔适当的搅拌。水漂洗是为了防止溶液的相互污染, 并且还有助于去除表面松散吸附的多余组分, 提高壳层的稳定性。

3.3 壳层厚度的可控调节

应用 LBL 技术进行的自组装, 壳层的厚度可在纳米级上得到控制。以我们以往的工作为例, 在亚微米级的二氧化硅微球外包覆四氧化三铁纳米颗粒。实验中, 首先在二氧化硅的表面吸附上一层聚阳 PDADMAC, 然后在碱性条件下加入磁流体, 达到吸附平衡后, 洗涤以除去多余的或吸附不牢的磁流体。必要时, 重复上述步骤。笔者分别制备了二氧化硅微球(图 2a)外包覆一层 PDADMAC/ Fe_3O_4 (图 2b), 两层 PDADMAC/ Fe_3O_4 (图 2c)和三层 PDADMAC/ Fe_3O_4 (图 2d), 图 2 是它们的 TEM 照片。从图 2 中可以看出包覆的规则性。随着吸附层数的增加, 微球的直径也有序增加, 每层吸附的厚度在 $30\sim 40\text{nm}$ 之间。因此, 可以通过吸附的循环次数来控制壳层的厚度。另外, 如图所示, 在未组装前, 微球表面均匀光滑。组装后, 微球表面略带粗糙, 但还保持着原中心球体的形貌。因此, 以静电自组装制备的核壳式微球, 其形貌和粒径大小是可预测和可控的。

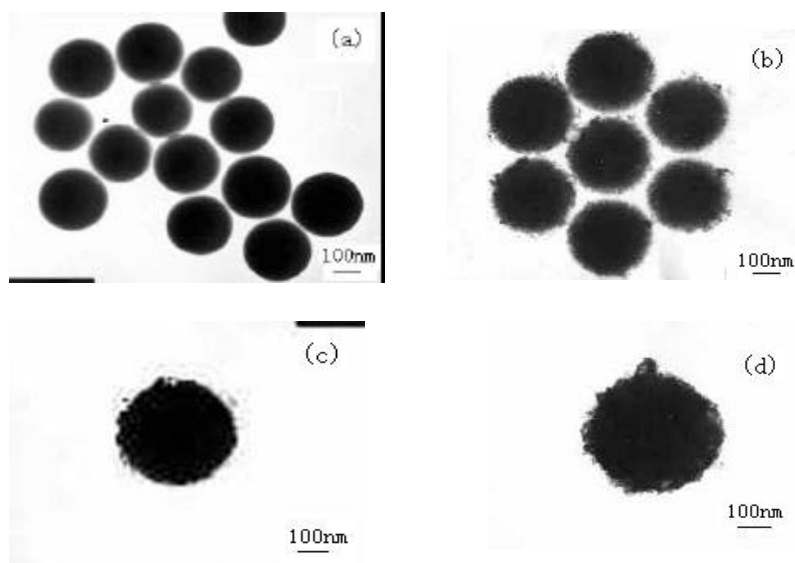


图 2 磁性 SiO_2 微球的 TEM 照片

Fig.2 TEM photograph of magnetic silica microspheres

3.4 壳层的稳定性好

LBL 技术制备的核壳式微球, 其壳层形成的驱动力是中心粒子和壳层间所带的相异电荷, 或是相邻壳层间相异电荷的静电引力, 实现的是物理吸附而不需要形成任何化学键。这使得壳层的稳定性较传统的方法有了很大的提高。同样以二氧化硅磁球的制备为例, 图 3 是 ζ 电位随 PDADMAC/ Fe_3O_4 吸附层数的变化关系。从图中可以看出, 随着 PDADMAC 和 Fe_3O_4 的交替吸附, ζ 电位呈现周期性的变化。这既说明复合层在微球上的逐步生长, 也说明了静电吸引力是膜生长主要驱动力, 微球表面的电荷是由最外层的包覆层所决定的。

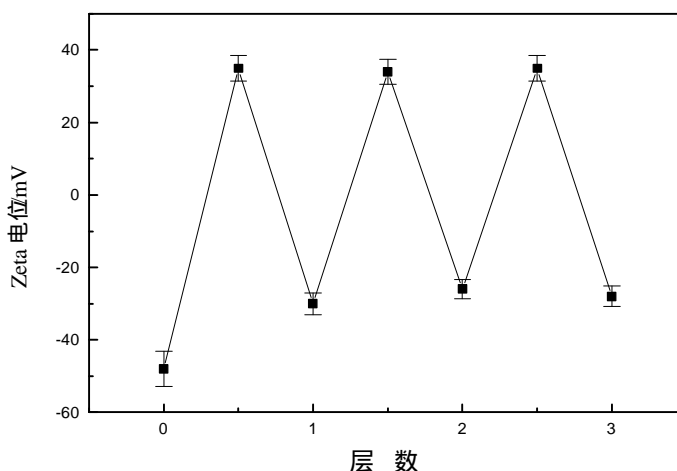


图 3 ζ 电位随 Fe_3O_4 /PDADMAC 吸附层数的变化
Fig. 3 ζ -potential vs layer number of Fe_3O_4 /PDADMAC

4 结语

利用层层自组装技术制备的核壳式微球的大小和形貌主要由中心粒子的大小和形貌所决定; 而其表面性质(如表面的亲水/疏水性, 表面电荷的正/负等)是由壳层的最外层的组分所决定; 壳层的厚度则是由包覆吸附的循环次数所决定, 一般壳层的厚度随着包覆循环次数的增加而线性增长。因此, 选择不同的壳层组成和包覆的循环次数, 可以制备出与中心球体大小形貌相似而性质截然不同的核壳式微球。这一特点使得层层自组装技术在核壳式微球的制备领域日益受到重视。

对用此种方法制备的核壳式微球进行合适的后处理, 如煅烧、溶剂的溶解等方法除去中心粒子后生成的空腔球体, 其空腔的大小和形貌取决于原中心粒子的大小和形貌, 空腔的壁厚可由自组装的循环吸附次数来剪裁。这是一种新型的制备空腔胶囊的方法, 制备而得的空腔胶囊的组分、表面性质和壁厚均可剪裁。再将适当的物质装入其空腔胶囊中, 即可实现该物质的微胶囊化。对物质微胶囊化后, 可改善其相应的使用性能, 也可其提高相应的使用效率, 如实现控制释放、增加稳定性或包裹活性物质等。因而, 静电自组装在临床医学、制药、材料科学和涂料工业等领域也具有较高的研究价值和潜在的应用前景, 如合成药物的载体、微反应器、催化剂、涂料的填充剂和生物传感器等。

综上所述,近年来,静电自组装在制备纳米复合膜或制备核壳式微球方面发展迅速,涉及面越来越广,但目前还有许多不成熟的地方,如:是否可抛开聚合物直接组装生物大分子/无机物层,纳米粒子/无机物层,如何调整复合层的组成、结构以与所期望的功能相匹配,是否可以适当降低实验的繁琐度等,还有待研究的进一步深入。

参考文献

- [1] F Caruso. *Adv. Mater.*, 2001, 13(1): 11~21.
- [2] G Decher, J D Hong. *Makomol Chem. Macromol. Symp.*, 1991, 46: 321~324.
- [3] F Caruso, R A Caruso, Möhwald H. *Science*, 1998, 282: 1111~1114.
- [4] A Rogach, A Susha, F Caruso et al. *Adv. Mater.*, 2000, 12(5):333~337.
- [5] S Mecking, R Thomann. *Adv. Mater.*, 2000, 12(13): 953~956.
- [6] F Caruso, H Fiedler, K Haage. *Colloid Surf. A*, 2000, 169(1~3): 287~293.
- [7] W J Yang, D Trau, R Renneberg et al. *J. Colloid Interface Sci.*, 2001, 234(2): 356~362.
- [8] F Caruso, H Lichtenfeld, H Möhwald et al. *J. Am. Chem. Soc.*, 1998, 120: 8523~8524.
- [9] F Caruso, X Y Shi, R A Caruso. *Adv. Mater.*, 2001, 13(10): 1324~1327.
- [10] G B Sukhorukov, E Donath, S Moya et al. *J. Microencapsul.*, 2000, 17(2): 177~185.
- [11] D I Gittins, F Caruso. *Adv. Mater.*, 2000, 12(24): 1947~1949.
- [12] D Y Wang, F Caruso. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 2001, 5: 489~490.
- [13] Y J Wang, Y Tang, X D Wang et al. *Chem. Lett.*, 2000, 11: 1344~1345.
- [14] S Moya, L Dahne, A Voigt et al. *Colloid Surf. A*, 2001, 183: 27~40.
- [15] F Caruso, D Trau, H Möhwald et al. *Langmuir*, 2000, 16(4): 1485~1488.
- [16] Y M Lvov, R R Price, J V Selinger et al. *Langmuir*, 2000, 16(14): 5932~5935.
- [17] B Neu, A Voigt, R Mitlohner et al. *J. Microencapsul*, 2001, 18(3): 385~395.
- [18] F Caruso, W J Yang, D Trauet al. *Langmuir*, 2000, 16(23): 8932~8936.
- [19] A A Antipov, G B Sukhorukov, E Donath et al. *J. Phys. Chem.B*, 2001, 105(12): 2281~2284.
- [20] 肖 敏, 刘平桂, 龚克成. *高技术通讯*, 2000, 6: 99~101.