

中空纳米粒子

喻发全

(武汉化工学院化工与制药学院 湖北省新型反应器与绿色化学工艺重点实验室 武汉 430073)

摘 要 介绍了中空纳米微粒(H-NP) 几种常用的制备方法:模板法,自组装法,模板/自组装法和喷嘴反应器法的原理以及每种方法的制备过程,分析了其特点,评述了各种方法的优点和不足。介绍了 H-NP 的应用领域和应用前景。提出了 H-NP 研究领域今后可能的研究方向。

关键词 复合纳米粒子 中空结构 亚微米粒子

Advances in the Research of Hollow Nanoparticles

Yu Faquan

(School of Chemical Engineering and Pharmacy, Wuhan Institute of Chemical Technology, Hubei Key Laboratory of Novel Reactor and Green Chemical Technology, Wuhan 430073)

Abstract Several preparation approaches of hollow nanometer or submicrometer-sized particles, including templating, self-assembly of block copolymers, the combination of templating and self-assembly, and nozzle reactor technique, were introduced. The mechanisms were analyzed and the advantages and disadvantages were commented for them. Promising application fields and the curious and expected development were discussed.

Key words Composite nanostructure, Hollow nanoparticle, Hollow submicrometer particle

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、应用提出了更高的要求。构筑特殊形态和特殊构造的纳米结构将会产生许多新的性能。与中空纳米管一样,中空纳米球(hollow nanosphere)是另一种新颖构造的有序结构纳米材料。其结构是尺寸在纳米数量级,由聚合物、生物大分子或无机物等构成外壳而包围形成的空心腔体,有时又称为纳米腔(nanocavity)、纳米笼(nanocage)、中空纳米粒子(hollow nanoparticle)、纳米微囊(nanocapsule)等。这种结构可以产生一般纳米粒子无法得到的许多新性能,具有更广泛的应用前景,因而受到广泛重视,自上世纪 90 年代以来,在《Nature》,《Science》上已有多篇文章发表。目前,国内这方面的研究还刚刚起步,为此,本文在笔者自己有关工作的基础上综述了中空纳米粒子有关应用、制备、表征等方面的研究进展。

1 应用前景

作为一种有序构造结构,中空纳米粒子结构带来了许多一般纳米材料无法得到的性能,具

喻发全 男,36岁,副教授,主要从事聚合物、绿色化学工艺的研究。E-mail: fqyu@public.wh.hb.cn

湖北省自然科学基金(2001ABB066),湖北省教育厅优秀中青年科技创新团队计划和湖北省新型反应器与绿色化学工艺重点实验室开放基金资助项目。

2003-11-24 收稿,2004-02-20 接受

有许多新的用途。事实上,自然界已经存在一些这种结构,环糊精、富勒烯就是典型代表。选用不同品种和类型的材料,得到的目标性质也不同,应用领域也不同。由生物相容性聚合物构成的这种结构可以作为生物酶、DNA 及其它生物活性物质的载体,达到保护其生物活性,实施药物的控制释放、靶向治疗的目的;包埋催化剂,实现可控催化反应;包埋客体分子,保护客体分子不受外界环境的化学侵蚀;将其它纳米粒子包埋于腔内,解决纳米粒子的团聚;用作纳米粒子合成反应器;选择性地包埋部分组分,实现多组分分离的目的;降低密度,还可以增加悬浮液的稳定性。

2 制备方法

相对微米粒子的制备而言,中空纳米粒子的制备难度较大,很难用一般的合成技术直接得到。目前,报道的制备中空纳米粒子的方法主要有:自组装技术、模板技术、自组装/模板技术、喷嘴反应器技术、乳液/相分离技术及乳液/界面聚合技术等。

2.1 自组装法

自组装法是先利用自组装技术构筑为纳米核-壳结构,再采用其它方法将核芯除掉,得到中空纳米结构。

自组装构筑纳米核-壳结构的技术通常有两种。其一是选择性溶剂法,利用两亲性的嵌段共聚物在选择性溶剂作用下,通过相分离作为推动力^[1],自我构筑为核-壳结构。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,不溶性的嵌段在溶剂的作用下自组装构成核芯,被溶剂化的壳层包埋。采用选择性溶剂法,Wooly 先合成了聚异戊二烯-嵌-聚丙烯酸(PI-b-PAA),在水溶液中进行自组装,由于 PI 链段不溶于水,故形成了由 PAA 包埋 PI 的核-壳结构的纳米胶束。用 2,2'-乙氧基双乙胺与 PAA 反应,使壳层得到部分交联的结构,再用臭氧处理,使处于核芯的 PI 氧化分解,然后用 Na_2SO_3 将臭氧氧化物还原处理,最终使处于核芯的 PI 降解成为小分子,并由萃取除去。由于壳层的交联使得壳层结构更稳定,不发生上述反应,故最终得到了纳米笼的结构^[2]。采用类似的方法,Wooly 还合成了聚己内酯-嵌-聚丙烯酸(PCL-b-PAA),用二元胺交联后,用酸或碱将处于核芯的聚酯 PCL 水解除去,同样得到了纳米笼结构^[3]。Jenekhe 等^[4,5]将刚性嵌段和柔性嵌段的嵌段共聚物,通过选择性溶剂法,直接形成了中空纳米微球。

另一种有效的自组装法为非选择性溶剂法,是利用聚合物特别是离聚体之间的静电引力等强相互作用自我构筑为核-壳结构。选择 A-b-B 双嵌段共聚物与聚合物 C,把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,这个复合物就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。

Schlaad^[6]采用非选择性溶剂法,先合成了分别带正负电荷的两个离子型嵌段共聚物:聚 1,2-丁二烯-嵌-聚甲基丙烯酸铯和聚苯乙烯-嵌-聚 1-甲基-4-乙烯基吡啶盐,在四氢呋喃中,这两种嵌段共聚物由于荷正负电荷的嵌段间的相互作用,一步直接自组装为目标中空结构。这些链段均处于壳层,其中,聚 1,2-丁二烯段在壳的内层,而聚苯乙烯段在壳的外层。

江明^[7]直接用两端带羧基的棒状分子结构的聚酰亚胺与柔性链分子结构的聚乙烯基吡啶,在一共同溶剂如氯仿中,简单混合后,一步就得到了粒径为几百纳米的球型中空结构,所得到

的纳米笼的结构及其自组装机理有待进一步研究。

自组装法制备的中空纳米腔体的空腔大小、壳层厚度可由嵌段的分子量设计而控制。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,具有重要意义。但这种制备方法必须事先合成所需结构的嵌段或接枝聚合物,制备过程复杂,且壳层物种受限于聚合物种类,要想得到无机物或半导体构成的中空纳米粒子,必须采用其它方法。

2.2 模板法

模板法是先通过其它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,得到核-壳型的结构,再用其它方法除去核芯部分,得到中空的结构。用这种牺牲核芯的方法可以得到无机物、聚合物等的纳囊。

Hyeon^[8]利用由 SiO_2 构成的实心核/多孔结构的壳的球型粒子作为模板,首先利用壳层的多孔结构吸附单体,单体在孔内实现原位聚合。再在高温下烧结,使聚合物分解、炭化,然后用 NaOH 或 THF 将模板的 SiO_2 溶蚀除去,最终得到了中空且具有多孔的碳囊结构。

磷脂和表面活性剂容易构成具有囊状胶束的双层结构壳层。这种双层的壳层具有拟二维结构,通常其壳外层亲水、壳内层憎水。将憎水性的可聚合单体溶于处于壳层的由表面活性剂构成的双层结构之间,原位交联聚合,得到聚合物骨架。由于聚合以囊状胶束的壳层为模板,故除去这些小分子表面活性剂模板,也就得到了由聚合物构成的中空囊状结构^[9]。

模板法是一种直观的、被广泛用来制备中空结构的方法,包埋用的物种可以是无机物、半导体材料,也可以采用表面聚合、表面沉积、相分离得到聚合物或生物大分子壳层,适应范围广。但这种方法也有很大的局限性,最终结构受制于事先合成的模板结构,因此必须先制备出一定要求的模板;难以采用有效的手段对模板核心实现完整的理想包埋;在包埋过程中易发生壳层聚合物间凝结;模板的去除可能导致壳层结构的破坏;工艺过程复杂,这是模板法难以避免的缺点。

2.3 模板/自组装法

从上面的分析可以看出,自组装法得到的复合纳米结构包埋完整,壳层的厚度可根据聚合物的分子量灵活设计,但必须事先合成所需结构的嵌段或接枝聚合物,且壳层物质种类受到限制。模板法,简单、易行,可得到不同的壳层物种,但所得产物往往包埋不完整,壳层厚度难以控制。Caruso 等^[10-14]将以上两种方法组合起来,提出了模板/自组装法,该法集中以上两种方法的优势,取长补短,因而受到了广泛的重视。

所谓模板/自组装技术,是以事先得到的球型粒子作为模板,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(荷电)纳米粒子与聚电解质同时进行 LbL 交替组装等形成壳层,从而得到核/壳结构的纳米粒子,再通过降解、溶剂抽提、热分解等手段将芯材除去,最后得到中空纳米粒子的技术。

与模板法相比,模板/自组装法的显著优点是中空结构的壁厚可以通过改变沉积的次数来调控;可以得到壳层为复合组分的中空粒子,可以实现完整的包埋;也可避免包埋粒子间凝结过程的发生,从而克服了模板法的缺点。

Caruso 等^[14]用聚电解质与无机物之间进行组装,如:先在带负电荷的聚苯乙烯(PS)胶体粒

子的表面交替沉积带正电荷的聚(二烯丙基二甲基铵)(PDADMAC)和带负电荷的聚(对磺酸苯乙烯钠盐)(PSS),当沉积后表面带正电荷时,再与带负电荷的 TALH($[\text{CH}_3\text{CH}(\text{O}^-)\text{CO}_2\text{NH}_4]_2\text{Ti}(\text{OH})_2$)交替沉积,得到多层结构的表面。再将由 PDADMAC 和 TALH 包埋的 PS 粒子进行高温烧结,分解除去有机物,同时由于 TALH 在高温下的水解、缩聚,形成了 TiO_2 交联的网络,从而最终形成了由 TiO_2 构成的中空结构。该法的优点是无需事先制备好纳米粒子的 TiO_2 ,无须使用有机溶剂,可在水溶液中直接进行。

Giersig^[15]和 Ung^[16]先合成 Au 或 Ag 的纳米溶胶,再进行表面包覆,得到由 SiO_2 包埋的 Ag 或 Au 的核-壳型复合纳米结构,再用 I_2 或 CN^- 或 NH_3 等进行处理,由于这些物质与处于核芯位置的 Ag 或 Au 反应,将芯材物质萃取出来,从而形成了纳米的空囊结构。

模板/自组装法制备中空纳米粒子尽管有许多优点,但它的制备工艺路线长,耗时,纯化步骤复杂^[17],最终得到的粒径的大小取决于事先合成的模板尺寸,即使事先合成的模板粒径很小,在自组装过程中又不可避免地会自凝结,从而使粒径增大。故得到的粒子尺寸往往达到亚微米级。

为此,笔者^[18,19]提出了一种改进的模板/自组装法:原位模板/自组装法。将生成核芯模板的反应与生成壳层的自组装过程设计在同一体系中,模板是利用生成的小分子无机或有机盐沉淀原位合成,壳层通过阴、阳离子聚合物的凝聚生成的聚离子复合物。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,实现原位包埋,形成了纳米尺寸的核/壳结构。由于生成的模板为无机小分子晶体,可用溶剂直接萃取除去。避免了采用高温烧结工艺以及采用聚合物核芯的降解工艺等复杂苛刻的条件。该法工艺简单,包埋完整,尺寸小。

更多的相关工作,可以参考文献[12]的前言部分。然而所有以上的工作,都是先合成核-壳结构,再除去核芯,路线长,过程复杂。

2.4 喷嘴反应器法

喷嘴反应器技术是通过一种专门设计的含有喷嘴雾化器、高温炉的装置,利用喷雾干燥以及热裂解等一系列过程一步实现这种制备目的的技术。早在十几年前就有用这种装置制备中空结构的粒子的报道^[20~22]。最近, Tartaj^[23]利用这种装置采用汽溶胶热裂解技术制备了由 SiO_2 包埋 $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ 的中空球型结构。这个装置的高温炉含有两个不同的温度段,如第一段为 250 ,第二段为 500 。将含有柠檬酸铁铵和乙氧基硅的甲醇溶液在带压的空气作用下喷入喷嘴,由喷嘴喷出的汽溶胶首先进入第一段高温炉,遇见高温后,表面溶剂很快挥发,在汽溶胶的表面形成了一层硬壳。由于溶解度的差别,故硬壳的外层主要含硅,内层主要含铁。然后,经过 500 的高温煅烧,分解有机物,最终形成了由 SiO_2 包埋 $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ 的中空结构。这种汽溶胶热裂解方法过程简单,速度快,而且具有普适性,是一个值得推荐的方法。但得到的粒径往往较大,通常在亚微米级。

3 表征

对中空纳米粒子的表征,目前主要还只是对其结构形态、尺寸的确认。如:是否是中空的结构、颗粒间的分散度、颗粒的粒径及其粒径分布、壳层的厚度、包埋的完整程度等。

常用透射电子显微镜(TEM)直接观察产物的结构形态, 是否是中空的结构, 粒径的大小, 壳层的厚度, 颗粒间彼此聚结情况等。

激光光散射可以测得所得产物的平均粒径及其粒径的分布, 由此可以推断一些反应过程。如: 在自组装过程中, 随着壳层沉积次数的增加, 粒径不断增加, 除去核芯后, 尺寸又增加^[2]或者减少^[14]。这些过程都可以由激光光散射的数据来印证。表面电位分析也是自组装过程的重要表征方法。

X 衍射可用来分析不同层面的元素组成, 从而确定不同的包埋结构。通过气体的吸附/解吸曲线, 利用一些如 BJH、BET 模型方程等, 可以推出产物的比表面积, 表面孔结构等^[8]。由于形成的中空结构产物的密度减小了, 故分析产物的密度, 也可间接推断出中空的结构^[7]。

4 展望

目前尽管国内外对核/壳包埋型复合纳米粒子的研究正在兴起, 可是对中空纳米粒子的研究则是近几年的事, 且主要集中在国外。由于这种结构的潜在广泛应用, 预计将是今后研究的一个热点。笔者认为近期的研究主要集中在:

(1)开发新的制备方法, 来简化制备工艺, 实现空腔尺寸可控、尺寸分布均一。如, 可考虑利用温度、pH、混合溶剂等其它条件的改变实现纳米腔的自组装制备。

(2)制备功能化的中空纳米粒子。通过构筑多组分的壳层结构, 由于组分彼此构成纳米复合结构, 再加上中空结构, 能够提供比一般结构更大的比表面, 因而具有更广泛的性能。比如: 由多种半导体材料构成的复合纳米腔, 可能具有更新的性能。

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中空的纳米腔更加容易修饰, 因而具有更广泛的性能和应用范围。通过在表面引入特定的配体, 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, 可得到机敏的纳粒, 可实现药物的可控释放。

参考文献

- [1] A Harada, K Kataoka. *Science*, 1999, 283:65~67.
- [2] H Huang, E E Remsen, T Kowalewski et al. *J. Am. Chem. Soc.*, 1999, 121: 3805~3806.
- [3] Q Zhang, E Remsen, K L Wooly. *J. Am. Chem. Soc.*, 2000, 122: 3642~3651.
- [4] S A Jenekhe, X L Chen. *Science*, 1998, 279: 1903~1907.
- [5] S A Jenekhe, X L Chen. *Science*, 1999, 283: 372~375.
- [6] S Schrage, R Sigel, H Schlaad. *Macromolecules*, 2003, 36: 1417~1420.
- [7] H Duan, D Chen, M Jiang et al. *J. Am. Chem. Soc.*, 2001, 123: 12097~12098.
- [8] S B Yoon, K Sohn, J Y Kim et al. *Adv. Mater.*, 2002, 1: 19~21.
- [9] J Hotz, W Meier. *Langmuir*, 1998, 14: 1031~1036.
- [10] F Caruso, R A Caruso, H Möhwald. *Science*, 1998, 282: 1111~1114.
- [11] F Caruso, H Lichtenfeld, M Giersig et al. *J. Am. Chem. Soc.*, 1998, 120: 8523~8524.
- [12] F Caruso, M Spasova, A Susha et al. *Chem. Mater.*, 2001, 13: 109~116.
- [13] R A Caruso, A Susha, F Caruso. *Chem. Mater.*, 2001, 13: 400~409.
- [14] F Caruso, X Shi, R A Caruso et al. *Adv. Mater.*, 2001, 13: 740~744.
- [15] M Giersig, T Ung, L M Liz-Marzan et al. *Adv. Mater.*, 1997, 9: 570~575.
- [16] T Ung, L M Liz-Marzan, P Mulvaney. *Langmuir*, 1998, 14: 3740~3748.
- [17] F Caruso. *Adv. Mater.*, 2001, 13: 11~22.
- [18] F Yu, Y Liu, S Yao. *Polym. J.*, 2002, 34: 302~305.
- [19] F Yu, Y Liu, R Zhuo. *J. Appl. Polym. Sci.*, 2004, 91: 2594~2600.

- [20] T González-Carreno, A Mifsud, C J Serna et al. *Mater. Chem. Phys.*, 1991, 27: 287~296.
- [21] G L Messing, S C Zhang, G V Jayanthi. *J. Am. Chem. Soc.*, 1993, 76: 2707.
- [22] P J Bruinsma, A Y Kim, J Liu et al. *Chem. Mater.*, 1997, 9: 2507~2512.
- [23] P Tartij, T González-Carreno, C J Serna. *Adv. Mater.*, 2001, 13: 1620~1624.