

RAFT 调控下聚合诱导自组装与粒子功能化负载的研究进展

谈梦婷, 石 艳*, 王 峰

(北京化工大学化工资源有效利用国家重点实验室, 北京 100029)

摘要:近年来,通过可逆加成断裂链转移(reversible addition-fragmentation chain transfer, RAFT)聚合调控的聚合诱导自组装(polymerization-induced self-assembly, PISA)已成功制备出不同形貌、尺寸、表面化学特性的嵌段共聚物纳米粒子。通过功能化负载这些粒子可以制备出一些具有优异功能的聚合物材料。本文综述了在非均相聚合体系中通过 RAFT 聚合方法进行 PISA 制备出的不同形貌的嵌段共聚物聚集体,介绍了不同聚合方法中形貌发展的过程、适用单体以及影响形貌转变的因素等。此外,本文还介绍了利用 PISA 方法在粒子功能化负载方面所取得的进展以及 PISA 的潜在应用和局限。

关键词:聚合诱导自组装; 可控自由基聚合; 负载功能化; 非均相聚合

引言

1956 年, Szwarc 等^[1, 2]首次利用活性阴离子聚合方法制备出具有一定结构的嵌段共聚物, 随后在 1960 年及以后, Climie^[3]、Newman 等^[4]开始研究嵌段共聚物在溶液中的自组装行为。传统的嵌段共聚物自组装通常是在选择性溶剂中进行, Eisenberg 等提出先将特定结构的嵌段共聚物溶解在共溶剂中, 然后向溶液中缓慢滴加选择性溶剂使嵌段共聚物进行自组装^[5]。通过改变自组装条件如共聚物组份、溶剂组成、pH 值、引入添加剂等可制备出多种形貌的组装粒子^[6]。这种传统的制备方法只能在稀溶液中进行, 操作比较复杂, 耗时长, 很难实现大规模生产。2006 年, Pan 等^[7]首次在活性自由基聚合过程中同时实现嵌段共聚物的合成和原位自组装, 并提出了聚合诱导自组装及再组织(polymerization-induced self-assembly and reorganization, PISR)这一概念。在接下来的十年时间里, 以 Armes、Charleux、An、Zhang 等为代表, 利用这一概念制备出多种聚合物纳米粒子, 并且逐渐将这个概念简称为聚合诱导自组装(polymerization-induced self-assembly, PISA)^[8~11]。PISA 的制备原理主要是在选择性溶剂中, 选用可溶性大分子引发剂或者大分子链转移剂(macromolecular chain transfer agent, macro-CTA), 使嵌段共聚过程和自组装过程同时进行。当疏水(不溶)链段长度增长超过临界胶束浓度时, 两亲性嵌段共聚物在反应体系中开始形成球形胶束并且发生相分离, 随后随疏水链段的生长, 胶束形貌逐渐从球形向棒状(杆状、虫状)、交叉杆状直至囊泡状演变。胶束的形貌发展过程如图 1 所示, 图中 P 代表组装参数, 通常代表疏水段与亲水段的相对体积比率, 可以通过 P 值大小推测嵌段共聚物的最终形貌^[12]。

与传统自组装方法相比, PISA 的最大优点是能够原位制备出高固含量(最高达 50%(wt)左右)的嵌段共聚物纳米粒子^[14]。此外, 通过改变聚合条件(疏水段与亲水段摩尔比^[15]、溶剂组成^[16]、单体浓度^[14]等)能够制备出传统组装方法所能制备的各种形貌粒子, 并且操作更加简便, 更适合工业化生产。

可控自由基聚合(controlled radical polymerization, CRP)是合成嵌段共聚物的有效手段。近二十年

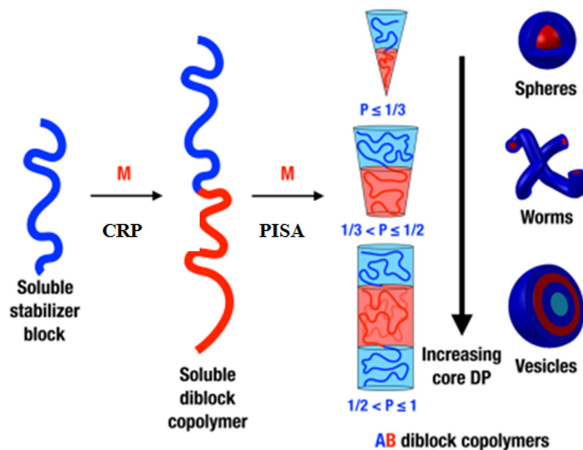
10.14028/j.cnki.1003-3726.2018.01.003

收稿: 2017-06-08; 修回: 2017-09-28;

基金项目: 国家自然科学基金项目(51073010);

作者简介: 谈梦婷(1991—), 女, 湖北洪湖人, 在读硕士研究生, 主要从事聚合物纳米粒子的制备和形貌研究方面的工作;

* 通讯联系人, E-mail: shiyan@mail.buct.edu.cn.

图 1 通过 PISA 合成嵌段共聚物纳米粒子^[13]Figure 1 Schematic of the synthesis of diblock copolymer nano-objects via PISA^[13]

来,通过 CRP 已成功合成出许多新的功能性嵌段共聚物^[17~19]。CRP 方法主要包括氮氧稳定自由基聚合(NMP)、原子转移自由基聚合(ATRP)、可逆加成断裂链转移(RAFT)自由基聚合等。一般认为,自组装需要分子量分布较窄的嵌段共聚物^[20],所以原则上任何 CRP 方法都能进行 PISA,如单电子转移活性自由基聚合^[21]、有机碲调控的活性自由基聚合^[22]、NMP 和 ATRP 等。目前大部分的 PISA 工作都是采用 RAFT 聚合方法,而采用其它活性聚合方法的工作很少,这主要是因为 RAFT 聚合适用更多的功能性单体在水^[23, 24]、极性溶剂(如醇)^[25~27]和非极性溶剂(如环己烷)^[7]中进行聚合和自组装。

传统的选择性溶剂自组装方法已经制备出一系列不同形貌的共聚物粒子,利用这些粒子进行功能性物质负载方面的研究也取得一定进展^[28~31]。近几年,通过 PISA 方法制备的多种形貌粒子也可负载或包埋功能性物质,尤其是聚合物囊泡胶束,已经引起了研究者的广泛关注,在生物医药^[31, 32]、核磁共振成像^[33]、纳米反应器^[34~36]以及催化剂^[37]等领域都有一定应用。本文首先综述了 RAFT 聚合调控下 PISA 在分散聚合和乳液聚合两大聚合体系中有关粒子形貌制备方面取得的进展、优势与不足,然后介绍了利用 PISA 方法在粒子负载功能化方面的研究与应用。

1 乳液聚合体系中的 PISA

水乳液体系的 CRP 由于具有环境污染小、聚合速率快、粘度低等优点而备受关注。将 PISA 应用到乳液聚合体系中,以水溶性大分子链转移剂与疏水性单体如苯乙烯(styrene, St)、丙烯酸丁酯(butyl acrylate, BA)等在水中进行聚合反应,已成功制备出稳定的高固含量乳液。2002 年, Hawckett 等^[38]率先在水中采用 RAFT 聚合,第二单体采用“饥饿”滴加工工艺,制备出聚丙烯酸-*b*-聚丙烯酸丁酯(poly(acrylic acid)-*b*-poly(butyl acrylate), PAA-*b*-PBA)嵌段共聚物,体系的可控性好,得到的共聚物球形粒子尺寸较小,并且利用其活性进一步制备了一系列核壳结构粒子。2008 年, Rieger 等^[39]利用聚环氧乙烷(poly(ethylene oxide), PEO)大分子 RAFT 试剂与 St 或 BA 在水中进行间歇乳液聚合。St 聚合时,聚合速度较慢,80℃下反应 22.7h,转化率仅达到 67%,但是最终仍能得到稳定的球形乳胶粒子。BA 聚合时,70℃下反应 4h,转化率高达 100%,也能获得稳定的球形乳胶粒子,并且分子量分布较窄。随后,出现了一系列与之相关的研究报道^[40, 41]。

早期研究中乳胶粒子的制备工艺比较复杂,macro-CTA 合成之后需要对其进行分离提纯,再与第二单体在水中进行嵌段共聚反应(简称为两锅法)。为了简化步骤, Charleux 等提出“一锅、两步法”这一路线。2011 年, Charleux 等^[42]首次在 80℃水中合成了 PAA、聚甲基丙烯酸(poly(methacrylic acid),

PMAA)以及聚(甲基丙烯酸-*co*-聚乙二醇单甲醚甲基丙烯酸酯)(poly(methacrylic acid-*co*-poly(ethylene oxide) methyl ether methacrylate),P(MAA-*co*-PEOMA))三种大分子 RAFT 试剂,单体转化率达 98%以上,然后将未经纯化的试剂直接在水中与 St 进行反应,并研究了聚合过程的可控性。同年,Charleux 等^[43]利用这种方法,成功制备出聚合可控性较好、稳定性高的 P(MAA-*co*-PEOMA)-*b*-PS 球形乳胶粒子。随后在 2012 年,Charleux 等^[44]通过在 PMAA-CTA 存在下的水乳液聚合,研究了 pH 值、疏水段与亲水段的摩尔比例、亲水链段的浓度以及疏水段 PSt 链长对聚合动力学特征以及最终胶乳粒子形貌的影响。研究发现,pH 为 3.4 是在水中合成稳定的 PMAA-*b*-PS 单分散球形粒子的最佳条件;在 pH 为 3.4 的条件下,改变任一实验变量对聚合动力学特征都有一定影响,但对最终球形粒子的尺寸影响不大,只是粒子稳定性有差异。

上述水乳液聚合体系都只能制备出球形粒子,很难制备出更具有应用前景的高级形貌如囊泡等非球形粒子。Charleux 课题组^[45]在 2010 年首次报道利用酸性大分子 RAFT 试剂聚(丙烯酸-*co*-聚乙二醇单甲醚丙烯酸酯)(poly(acrylic acid-*co*-poly(ethylene glycol) methyl ether acrylate),P(AA-*co*-PEGA))在水中 进行 St 聚合(两锅法),制备出纳米纤维状胶束,并且发现改变亲水段共聚单体组分、pH 值、盐浓度、St 的转化率等因素均能对形貌产生显著影响,如图 2 所示。

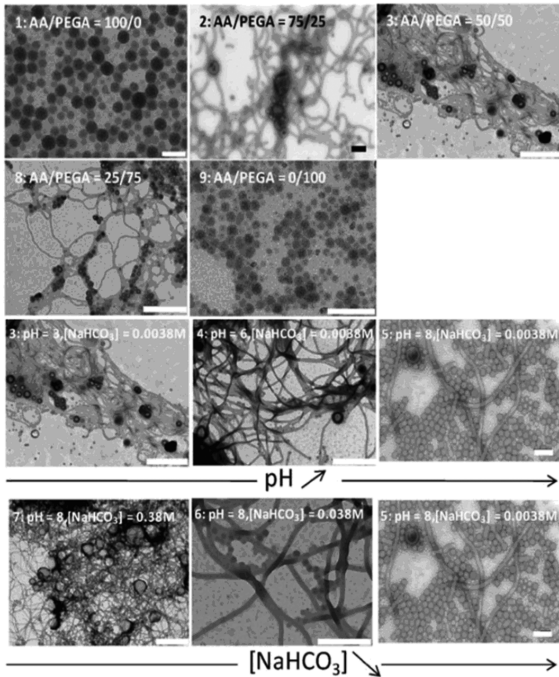


图 2 不同 AA/PEGA 摩尔组成、pH、NaHCO₃ 浓度下进行 P(AA-*co*-PEGA)-CTA 调控的苯乙烯 RAFT 乳液聚合所得到的不同形貌粒子的 TEM 图^[45]

Figure 2 TEM images of the different morphologies obtained from RAFT emulsion polymerization of styrene with P(AA-*co*-PEGA)-CTA of various AA/PEGA molar compositions,pH and concentration of NaHCO₃^[45]

实验证明,在体系中引入 PEGA 共聚组分有利于粒子形貌的演变。在 P(AA-*co*-PEGA)-CTA 调控下,选择合适的 pH 值或盐浓度能够成功制备出纤维状粒子;增大第二单体转化率,即增大疏水段与亲水段摩尔比例,也能够制备出长纤维粒子。Charleux 等^[46]在 2011 年选用 P(MAA-*co*-PEOMA)-CTA,采用一锅法在水中进行 St 聚合,通过改变 pH 值、大分子 RAFT 试剂的分子量也成功制备出多种形貌的纳米粒子。2012 年,Charleux 等^[47]证实在此体系中 pH 值对形貌调控起很大作用,在 pH 3.5 的条件下,只能制备出球形粒子;在 pH 5 的条件下,随着 PSt 链段的生长会逐渐出现小球、纤维、囊泡形貌的粒子。

从本质来看,任何疏水性单体均适合于水乳液聚合体系,但是大部分的工作都在研究苯乙烯的聚合。

甲基丙烯酸甲酯(methyl methacrylate, MMA)也是乳液聚合常用的单体之一。2013 年, Charleux 等^[48]选用 P(MAA-co-PEOMA)-CTA 进行 MMA 及与其他单体的 RAFT 乳液聚合(两锅法), 分别在 pH=3.5、5、7 的条件下调控 MMA 的聚合; 在 pH=3.5 的条件下调控 MMA 和 St 的共聚反应。结果表明, 在 MMA 的聚合过程中, 当 pH=3.5 时, 可控性较好, 当 pH=7 时, 嵌段效率最低且可控性较差; 不论 pH 值高低, 都能通过增长疏水链长度制备出球形、纤维状、囊泡形貌的粒子。不过, 在 MMA 与 St 共聚中, 虽然可控性很好, 但最终只能制备出球形粒子。以上结果证明, 影响形貌的主要因素除疏水段与亲水段比例外, 疏水单体的性质也有重要影响; 聚合过程的可控性与形貌发展没有必然的联系。2014 年, Armes 等^[49]采用聚甲基丙烯酸单甘油酯(poly(glycerol monomethacrylate), PGMA)大分子 RAFT 试剂进行了甲基丙烯酸苄酯(benzyl methacrylate, BzMA)的水乳液聚合(两锅法), 结果发现随 PBzMA 链段长度的增长, 球形粒子尺寸不断变大, 但没有演变出高级形貌的粒子。2017 年, Armes 等^[50]采用 PMAA-CTA 在水中进行甲基丙烯酸-2-羟丁酯(2-hydroxybutyl methacrylate, HBMA)的乳液聚合反应(两锅法), 成功制备出一种新的花生状形貌的粒子。作者分析原因是疏水段单体的水溶性高有利于粒子的形貌发展(70℃下, HBMA 水中溶解度为 $20\text{g}\cdot\text{dm}^{-3}$, BzMA 为 $0.40\text{g}\cdot\text{dm}^{-3}$)。不过, 在这个体系中, 由于甲基化的 PMAA-*b*-PHBMA 二嵌段共聚物不溶于二甲基甲酰胺和四氢呋喃, 所以不能通过凝胶渗透色谱法验证体系的可控性。

最近, D'Agosto 等^[51]在 PISA 水乳液聚合体系中, 在聚(*N*-丙烯酰吗啉)[poly(*N*-acryloylmorpholine), PNAM]亲水性 macro-CTA 上引入 PEGA 亲水性共聚单体, 通过改变共聚单体在亲水段上的位置实现了 St 嵌段共聚过程中的粒子形貌的转变(一锅法)。这一工作不仅进一步证明了引入 PEGA 有利于形貌的调控, 还具体表明了亲水单元的位置对形貌转变有影响, 如图 3 所示。可以看出, 亲水性 PNAM-CTA 在水中与 St 反应, 最终只能得到球形胶束, 而引入 PEGA 亲水性单体会促进小球胶束发展为囊泡, 并且当 PEGA 与 PSt 疏水段相临近时, 能够成功制备出单一的囊泡胶束。

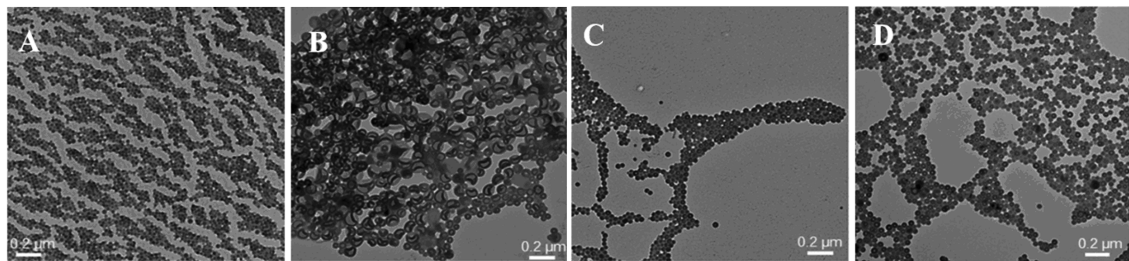


图 3 四种亲水性 macro-CTA 调控下的 St 乳液聚合所得到的最终纳米粒子形貌图

A) PNAM₂₆; B) PNAM₁₅-*b*-P(NAM₈-*co*-PEGA₃); C) P(NAM₂₃-*co*-PEGA₃); D) P(NAM₈-*co*-PEGA₃)-*b*-PNAM₁₅

Figure 3 TEM images of the final nano-objects obtained after styrene emulsion polymerization mediated by four kinds of hydrophilic macro-CTA: A) PNAM₂₆, B) PNAM₁₅-*b*-P(NAM₈-*co*-PEGA₃), C) P(NAM₂₃-*co*-PEGA₃), and D) P(NAM₈-*co*-PEGA₃)-*b*-PNAM₁₅

2 分散聚合体系中的 PISA

分散聚合已经成为 PISA 主要实施方法之一。与乳液聚合相比, 分散聚合制备的胶束形貌更为多样, 并且能够制备出一系列具有应激性的嵌段共聚物。目前, 分散聚合体系中的分散介质主要分为水分散介质、有机分散介质、离子液体、超临界二氧化碳等。

2.1 水分散介质中的 PISA

水分散体系中的 PISA 需要采用水溶性的 macro-CTA, 同时要求第二单体溶于水, 而其聚合物不溶于水。目前满足此特性的单体只有图 4 中所示的六种。

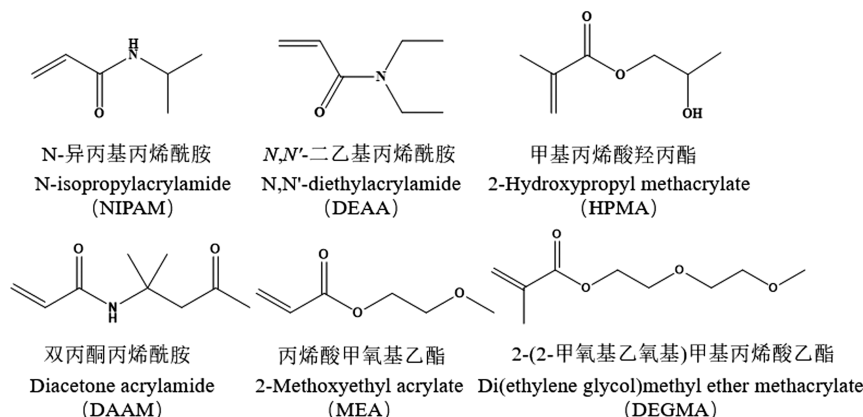


图 4 分散体系中适用的六种水溶性乙烯基单体

Figure 4 Six kinds of water-miscible vinyl monomers for dispersion polymerization

2007 年, Hawker 等^[52]在 RAFT 调控下的水分散聚合体系中, 利用水溶性的聚(*N,N'*-二甲基丙烯酰胺) [poly(*N,N*-dimethyl acrylamide), PDMA] macro-CTA 与 *N*-异丙基丙烯酰胺(*N*-isopropylacrylamide, NIPAM) 反应, 成功制备出 PDMA-*b*-PNIPAM 嵌段共聚物, 并进一步引入交联剂制备出热响应纳米凝胶(两锅法)。后来, An 等人在 RAFT 水分散聚合体系下也成功制备出固含量和单体转化率较高^[53]、相容性好^[54]、尺寸与溶液温度成正比^[10]等一系列热响应纳米凝胶。

以 Armes 为代表, 在水分散体系中通过 RAFT 聚合调控的 PISA 成功制备出了多种形貌的粒子。2010 年, Li 和 Armes^[55]利用 PGMA-CTA 在水中进行甲基丙烯酸羟丙酯(2-hydroxypropyl methacrylate, HPMA)的聚合(两锅法)。研究发现, 在固含量为 10% 时(设计 PGMA₆₅-*b*-PHPMA₂₀₀), HPMA 在 70℃ 水中反应 5h, 转化率达到 99%, 聚合物尺寸随着 PHPMA 链段长度的增长而变大, 但最终仅能得到球形粒子; 当固含量从 10% 增加到 20% 时, 能够成功得到囊泡胶束。不过在此体系中, 研究者没能检测到从球形粒子到囊泡的形貌发展过程。后来, Armes 等^[56]利用 PGMA₄₇ macro-CTA 进行 HPMA 的水分散聚合, 在制备 PGMA₄₇-*b*-PHPMA₂₀₀ 二嵌段共聚物过程中, 通过透射电镜成功检测到原位自组装过程中粒子的形貌转变过程, 如图 5 所示。

从图 5 可以看出, PHPMA 链段长度对形貌发展有很重要的影响。研究者不仅检测到球形、棒状、囊泡等常见形态粒子, 还观察到了一系列其它中间形态, 如分支棒状、部分融合的棒状、双层结构、类似“章鱼”、“水母”形状的结构, 进而提出了形貌转变的机理, 具体过程如图 6 所示。

从图 6(a)可以看出, 转化率在 46% 左右出现加速现象, 原因可能是第二嵌段链长增长到临界胶束浓度后, 体系形成胶束, 单体溶胀共聚物胶束加之自由基分隔效应导致出现后期加速现象^[57], 这种加速现象在 PISA 中较为普遍; 单体转化率在 2h 就高达 95% 以上, 聚合速率要比一般的有机溶剂体系快许多; 共聚物的形态也从缓慢的溶液聚合到胶束, 再到最终的囊泡。除此之外, Armes 课题组^[23, 58]分别用聚 2-甲基丙烯酰氧基乙基磷酸胆碱[poly(2-(methacryloyloxy) ethylphosphorylcholine, PMPC)]和聚乙二醇[poly(ethylene glycol), PEG]大分子链转移剂在水中与 HPMA 反应制备出小球、棒状、囊泡相貌的胶束, 并指出成核段 PHPMA 长度和固含量(浓度)是引起形貌转变的重要因素。

近年来, An、Cai 和 Armes 等报道了一种新的酮功能化单体双丙酮丙烯酰胺(diacetone acrylamide, DAAM), 提供了另一种通过水分散聚合制备球形或者囊泡等粒子的新思路^[59-61]。虽然 RAFT 水分散体系能够在水中直接制备出多种形貌的嵌段共聚物纳米粒子, 但是这个体系适用的单体范围较少, 在化学组成、功能性和嵌段共聚物组装结构上存在一定局限性。因此, 更多人研究单体适用范围更宽泛的有机介质中的分散聚合。

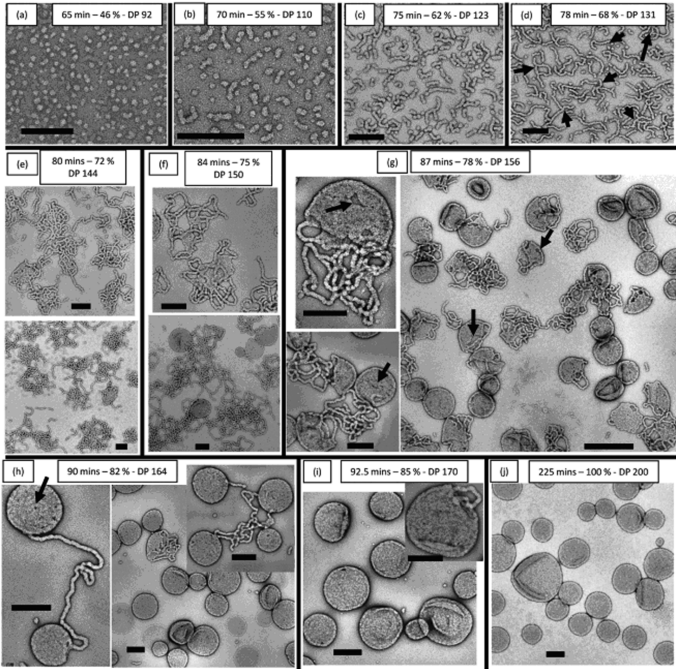


图 5 在 70℃ 和 10%(w/v)固含量的条件下,RAFT 水分散聚合通过增加 PHPMA 链段长度得到的不同形貌粒子图
Figure 5 TEM images of the different morphologies with the PHPMA block length increased by RAFT aqueous dispersion polymerization at 70℃ and 10%(w/v) solids

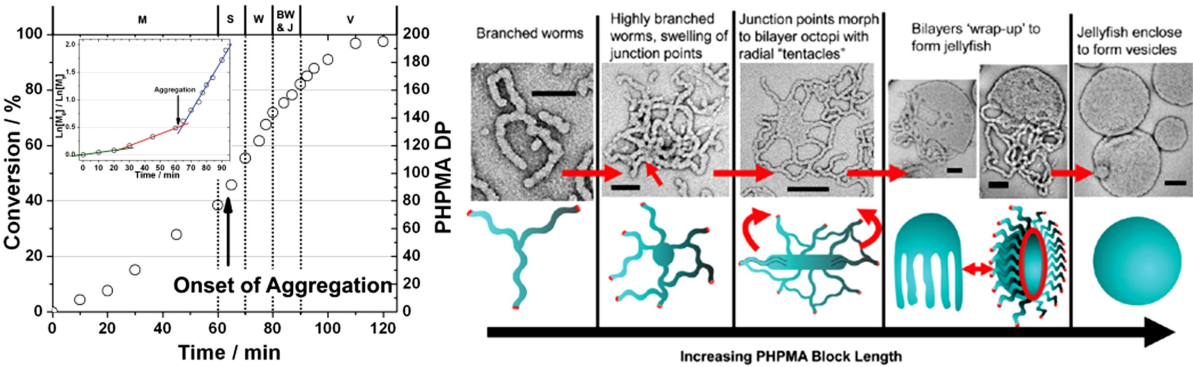


图 6 (a)在 70℃ 和固含量 10%(w/v)下,HPMA 聚合动力学关系曲线;(b)增加 PHPMA 链段长度产生的形貌转变过程
Figure 6 (a)HPMA polymerization kinetics obtained via RAFT aqueous dispersion polymerization at 70℃ and 10%(w/v);
(b)The process of morphologies transition with PHPMA block length increased

2.2 有机分散介质中的 PISA

RAFT 聚合调控的 PISA 通常在甲醇、乙醇、1,4-二氧六环等溶剂中进行分散聚合。含苯基的单体如 St、BzMA、2-苯基甲基丙烯酸乙酯等由于其生成的疏水段的玻璃化转变温度较高,更有利于通过电镜观察两亲性嵌段组装体结构,因此成为最常用的疏水段单体。2006 年,Pan 等^[7]首次在有机溶剂-环己烷中进行分散聚合,以聚苯乙烯作为大分子链转移剂、二乙烯基苯作为交联剂,通过 4-乙烯基吡啶(4-vinyl pyridine, 4VP)RAFT 分散聚合生成了球形胶束,并研究了聚合反应动力学以及胶束形成机理。2009 年,Pan 等^[26]利用 P4VP-CTA 在甲醇中与 St 反应,首次制备出纳米线,取得了突破性进展。随后在 2010 年,Pan 等^[62]继续选用 P4VP 大分子链转移剂在甲醇中进行 St 的聚合,增大 St 与 macro-CTA 投料比,成功制备出球形、棒状、纳米管、囊泡等形貌的纳米粒子,聚合物的分子量很高,聚合可控性好,形貌转变

过程如图 7 所示。

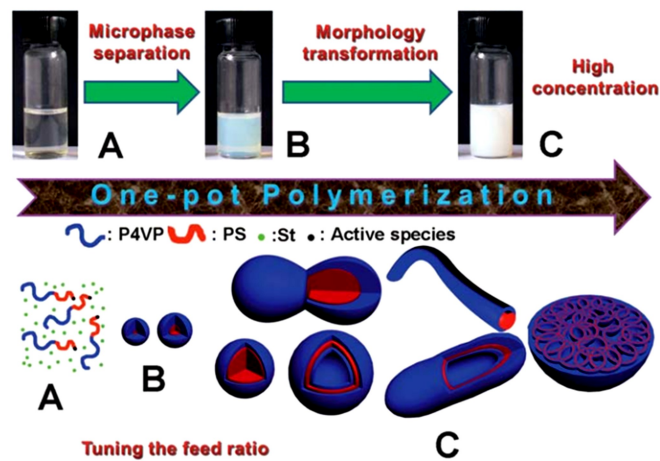


图 7 聚-4-乙烯基吡啶与苯乙烯反应的形貌转变过程

Figure 7 The morphologies transition in the RAFT polymerization of St using P4VP-CTA

随后,Pan 等继续在甲醇中制备出 PEO-*b*-PS^[63]、聚甲基丙烯酸二甲氨基乙酯-*b*-聚苯乙烯[poly(2-dimethylaminoethyl methacrylate)-*b*-polystyrene,PDMAEMA-*b*-PS]^[64]、PAA-*b*-PS^[65] 等嵌段共聚物粒子,通过改变转化率、St 与 macro-CTA 的摩尔比例、甲醇含量(固含量)等因素成功制备出球形、纤维状、囊泡、大复合胶束等不同形貌的纳米粒子,如图 8 所示。虽然上述体系可控性较好且形貌多样,但是普遍存在反应时间长、转化率低、残余 St 需后处理等缺点。

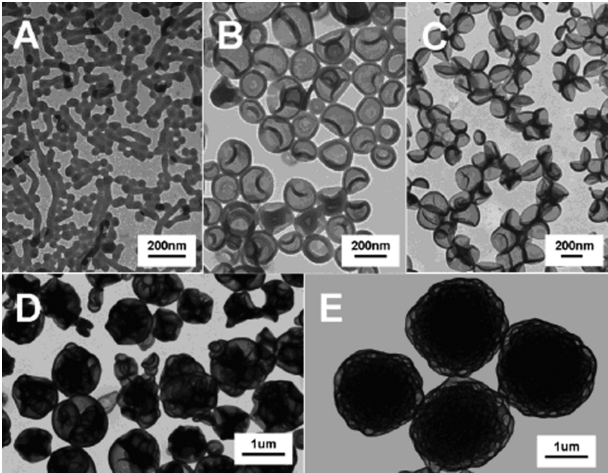


图 8 不同的 St:PAA-CTA 摩尔比例下的 PAA-*b*-PS 组装体形貌图

St/PAA-DMP:(A)250;(B)500;(C)750;(D)1000;(E)1250.

Figure 8 TEM images of PAA-*b*-PSt assemblies formed at different molar ratio

St/PAA-DMP=(A) 250, (B) 500, (C) 750, (D) 1000, and (E) 1250.

RAFT 调控的 PISA 能制备出形貌单一的胶束粒子,但是却很难实现粒子尺寸的均一。目前,PISA 相关文献还没有关于制备均一长度的棒状胶束的报道,而在制备低分散囊泡方面,研究者们已取得了一定进展。2014 年,Armes 课题组^[66]选用两种长度不同的 PMAA 大分子链转移剂在乙醇中与 BzMA 反应,成功制备出低分散囊泡胶束,并且其尺寸分布比传统的囊泡更窄。

溶剂组分也是影响形貌的重要因素之一。2012 年,Charleux 等^[16]以 P(MAA-*co*-PEOMA)作为 macro-CTA,在乙醇/水和 1,4-二氧六环/水混合溶剂中进行 BzMA 的聚合(这里未选用 St 作为第二单

体,主要原因是 St 在有机溶剂里的聚合速度太慢)。研究发现,混合溶剂中的水含量越高越倾向于生成球形胶束,但是改变溶剂组分对可控性没有影响。Armes 及其同伴^[67]在 2016 年也报道了醇/水比例对 PDMAEMA-*b*-PBzMA 嵌段共聚物的聚合动力学和粒子形貌的影响。结果表明,纯醇体系中的聚合速率慢,但是可以制备出球形、棒状、囊泡等胶束;醇/水体系中的水含量越多,胶束内的单体浓度越大,则聚合速率越快,但是成核段的临界胶束浓度也会增加,因此会限制高级形貌的演变,最终只能得到球形粒子。

为了加快反应速率,同时又可以调控出多种形貌的胶束粒子,Zhang 课题组通过研究发现,在醇溶剂中引入 5%~20% 的水作为共溶剂可以很大程度上加快聚合反应速率,并且能够制备出多种形貌的纳米粒子。2015 年,Zhang 等^[68]选用 PEG 作为 macro-CTA,在甲醇/水混合溶剂中调控 4VP 与 St 的共聚反应,成功制备出球形、棒状、片状、囊泡等不同形貌的 PEG-*b*-P(4VP-*co*-St)二嵌段共聚物粒子,并且体系可控性很好。与 PEG 大分子链转移剂调控 St 的体系对比,在疏水段上引入亲水性单体有利于形貌的发展,两种调控形貌的过程如图 9 所示。

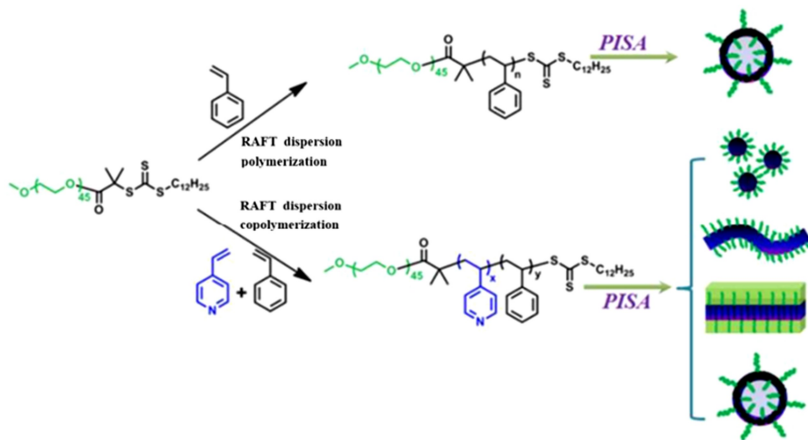


图 9 两种聚合方式生成的嵌段共聚物形貌图

Figure 9 TEM images of block copolymerization via two kinds of polymerization methods

2016 年,Zhang 等^[69]选用 PEG-TTC 和 TTC-PEG-TTC 两种 macro-CTA 在甲醇/水混合溶剂中与 St 反应制备出片层胶束、多隔室的囊泡、多层和双连续纳米组装体、多孔纳米球等形貌粒子,随着 PEG-*b*-PS/PS-*b*-PEG-*b*-PS 混合物中 PS-*b*-PEG-*b*-PS 含量的增加,粒子形貌逐渐发生转变,如图 10(A)所示。随后,Zhang 等^[70]在 2017 年提出一种制备嵌段共聚物复合组装体的新方法,即在甲醇/水混合溶剂中,选用 PEG 大分子 RAFT 试剂和小分子 RAFT 试剂共同调控 St 的聚合,通过改变大分子 RAFT 和小分子 RAFT 试剂的比例成功制备出囊泡、多隔室囊泡、多孔纳米球等多种形貌的 PEG-*b*-PS/PS 复合组装体,如图 10(B)所示。这些形貌多是其它 PISA 体系未见的形貌,尤其是 Zhang 等在大分子与小分子 RAFT 并存体系中调控出的形貌,他们的工作为调控纳米粒子形貌提供了一条新的途径。当然,Zhang 课题组在醇/水体系中还制备出其它多种形貌的嵌段共聚物纳米粒子,如 PS-*b*-P4VP-*b*-PS^[71]、PEG-*b*-PS^[14]、PS-*b*-PEG-*b*-PS^[11]等。

近几年,在室温下就能进行聚合的光引发自由基聚合引起了研究者的广泛关注,相应地,利用光引发聚合诱导自组装(photo-PISA)也制备出了一定形貌的嵌段共聚物粒子。2015 年,Jiang 等^[59]在室温下选用 PHPMA 作为 macro-CTA,在水溶剂中进行 DAAM 的可见光诱导的分散聚合,聚合的可控性较好,但是仅得到球形粒子,未能得到囊泡等其它高级形貌。同年,Yeow 等^[72]在可见光下,引入含钕的光引发剂,选用聚乙二醇单甲醚甲基丙烯酸酯(poly(oligo(ethylene glycol) methyl ether methacrylate), POEGMA)作为 macro-CTA,在乙醇中进行 BzMA 的分散聚合,生成多种形态(如球形、纤维状、囊泡等)的嵌段共聚物纳米粒子,体系活性聚合特征明显,并且还能够分离出高纯度的纤维状胶束。但是在此醇

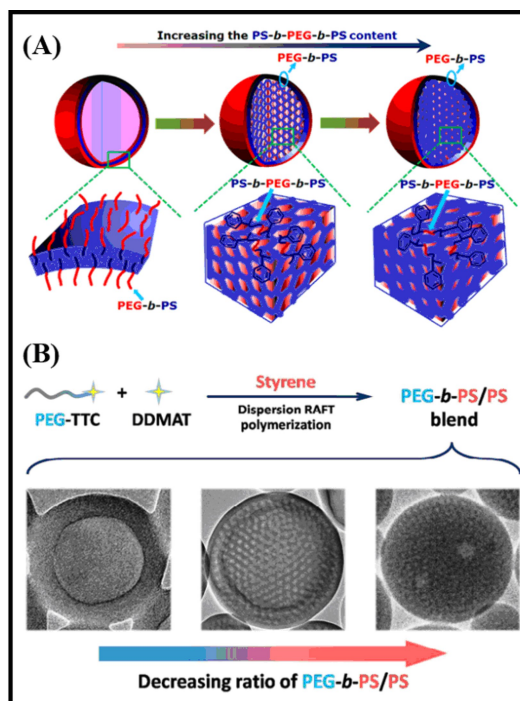


图 10 (A)随 BAB 三嵌段共聚物的含量增加,PEG₄₅-*b*-PS/PS-*b*-PEG₄₅-*b*-PS 复合组装体发生的形貌演变图;

(B)随二嵌段共聚物与均聚物比例的减少,PEG-*b*-PS/PS 复合组装体发生的形貌演变图

Figure 10 (A) Schematic morphological evolution of PEG₄₅-*b*-PS/PS-*b*-PEG₄₅-*b*-PS

self-assembled blends with increasing content of the BAB triblock copolymer;(B)Schematic morphological evolution of PEG-*b*-PS/PS with decreasing ratio of PEG-*b*-PS/PS

体系中,很低的聚合速度(光照 39h 转化率只能达到 40%~70%)以及重金属催化剂的存在限制了其在生物领域的应用。后来,Tan 等^[73]克服以上弊端,在室温水溶液体系中,选用 PEG 作为 macro-CTA,以 HPMA 为第二单体,通过可见光引发聚合诱导自组装成功制备出球状、棒状、囊泡等形貌的聚合物纳米粒子。这种水体系中的 photo-PISA 对环境无污染,在生物领域也有潜在的应用,相对传统的有机介质下的 PISA 具有很大的优势。近几年,Zhang 等^[74]、Boyer 等^[75]、Chen 等^[76]在光引发下的 PISA 方面也有重要的工作报告。

2.3 其它分散介质中的 PISA

除去以上介绍的分散介质外,RAFT 分散聚合在离子液体和超临界 CO₂ 中也成功制备出多种嵌段共聚物纳米粒子。离子液体具有热稳定、低挥发、高化学稳定性等优点,是可以用来作为替代有机介质的绿色溶剂之一。Zhu 等^[77]在 2015 年报道了第一个在离子液体中进行 PISA 的工作,在 1-丁基-3-甲基咪唑六氟磷酸离子液体中选用 PEG-CTA 与 St、甲基丙烯酸正丁酯以及甲基丙烯酸-2-羟乙酯反应,成功制备出囊泡形貌的嵌段共聚物粒子。随后,Zhou 等^[78]在同样的离子液体中成功制备出 PEG-*b*-PS 嵌段共聚物组装体,并且指出 RAFT 分散聚合在离子液体中的聚合速率远高于在甲醇中的聚合速率。

超临界 CO₂ 由于具有价格便宜、无污染、适用单体广等优点,所以也被用来作为替代有机介质的溶剂之一。2008 年,Howdle^[79]选用可溶性的 macro-CTA,首次在超临界 CO₂ 中进行 MMA 的分散聚合反应,成功制备出球形共聚物粒子。随后,也有一系列相关的研究报告^[80, 81]。

3 PISA 在功能化负载粒子制备方面的应用

近年来,由于在生物医药^[29]、核磁共振^[82]、催化剂^[83]等方面有潜在应用,功能化负载聚合物纳米粒

子引起研究者的广泛关注。大部分聚合物负载工作主要涉及两种方法。第一种方法是原位法(in situ),即以一定结构的两亲性嵌段共聚物胶束作为模板,然后在模板上原位包覆或包埋不同的物质(如金属、蛋白质、染料等)制备出功能化复合材料。如 Ballauff 等^[84]利用 PNIPAM-*b*-PS 热响应核壳结构粒子作为模板,在模板上原位制备出银单质,得到催化性能较高的 Ag@PNIPAM-*b*-PS 复合材料。Lu 等^[85]首先利用 ATRP 制备出一定结构的嵌段共聚物,然后在选择性溶剂中通过自组装生成囊泡粒子,再将其作为模板负载纳米银单质,最终制备出具有优异抗菌性能的 Ag 修饰聚合物材料。另一种方法是非原位法(ex situ),在嵌段共聚物存在下加入金属等纳米粒子进行共组装生成复合材料。如 Park 等^[86]在 2011 年报道了在囊泡胶束上成功负载氧化铁磁性纳米粒子(囊泡上密集负载氧化铁纳米粒子是首次报道)的工作,首次证明了纳米粒子负载的聚合物组装体形态明显影响磁性粒子的磁弛豫特性,并强调了纳米粒子分布和组装体结构对弛豫率的重要性。Detrembleur 等^[87]也制备出了以磁性粒子为核,以热响应聚丙烯酸-*b*-聚乙炔醇嵌段共聚物为壳层的核壳结构纳米复合材料。

3.1 PISA 过程中实现粒子功能化负载

大部分 PISA 的工作已经成功制备出球形、棒状、囊泡以及更加复杂形态的纳米粒子,其中囊泡结构纳米粒子由于其固有的中空结构和各种功能区域划分可用于药物传递、治疗诊断学等方面。所以,如果将囊泡结构作为最终的形态,能否实现原位包埋引起了大家的关注。

Davis 等^[88]在 2014 年首次报道了利用 PISA 在聚合过程中成功包埋尼罗红(Nile Red,NR)的工作。研究表明,以甲醇为溶剂,在 PISA 过程中引入 NR,利用疏水作用力能将 NR 成功包埋在不同形貌的 POEGMA-*b*-PS 纳米粒子内,但是这个体系中存在以下缺点:聚合速率很低,反应 48h 后,苯乙烯的转化率仅达到 10%;荧光光谱分析不能证明 NR 是负载在囊泡薄膜上还是包埋在囊泡腔体里面。Zhang 等^[73]在 2015 年通过 photo-PISA 在 RAFT 水分散聚合体系中引入了二氧化硅纳米粒子和牛血清白蛋白(bovine serum albumin,BSA),并且在聚合过程中将二氧化硅和 BSA 原位包埋在 PEG-*b*-PHPMA 囊泡里面。光聚合反应在 25℃下进行,在此温度下原位包埋的蛋白质不会发生变性,这一发现对原位包埋纳米粒子药物的发展具有重大意义。同年,Armes 等^[89]在二氧化硅纳米粒子的存在下,通过 RAFT 水分散聚合将二氧化硅纳米粒子成功包埋在热响应 PGMA-*b*-PHPMA 嵌段共聚物囊泡里面,并通过电镜、热重分析等手段表征聚合物中二氧化硅的负载量,然后将聚合体系温度冷却到 0~10℃,通过降低温度诱导囊泡转变为球形胶束,同时释放出二氧化硅纳米粒子。除此之外,他们进一步在 37℃下的聚合体系中引入 BSA,将 BSA 原位包埋在生成的囊泡中,并利用荧光光谱测定了 BSA 的负载效率。这些原位包埋工作都可以作为原位包埋球形蛋白质、免疫抗体的参考模型,在生物医药应用领域具有潜在的优势。

2014 年 Davis 等^[90]选用 POEGMA macro-CTA 在甲醇中进行 St 和 3-乙烯基苯甲醛(3-vinyl benzaldehyde,VBA)的共聚合反应,制备出不同形貌的 POEGMA-*b*-P(St-co-VBA)纳米粒子,并进一步吸收药物分子,探讨不同形貌纳米粒子在药物输送方面的应用。不过,此体系具有以下两个不利影响:一是选用苯乙烯参与聚合,不利于在生物领域中应用;二是由于聚合体系中单体转化率较低,需要脱除剩余苯乙烯单体,操作比较复杂。所以在 2016 年,Pan 等^[32]克服以上不利之处,以 PEG 基嵌段共聚物作为 macro-RAFT 试剂,在乙醇/水混合溶剂中与 BzMA 反应,在一锅中同时实现了聚合、自组装和药物的负载,成功制备出前体药物纳米粒子。在制备前体药物纳米粒子的过程中,单体转化率高,不需要进一步提纯,并且改变共聚单体比例能够实现很高的药物负载量。同年,Boyer 等^[75]在醇体系中首次利用不同波长的可见光实施 PISA,得到多种形态的 POEGMA-*b*-PBzMA 胶束粒子,并实现了聚合过程中原位包埋 NR。文中还指出在绿光下,聚合被抑制,而在蓝光下,聚合速率较快且 NR 包埋量较多。

Zheng 等^[91]在 2017 年首次提出表面引发聚合诱导自组装(SI-PISA)这一概念,在二氧化硅纳米粒子浓度较高的情况下,直接在聚合过程中原位制备出无机纳米粒子囊泡。这一成果的发现,为研究者们制备功能性杂化粒子提供了一种新的思路。

除了在核磁成像、催化剂、生物医药等领域应用之外,纳米材料在荧光显微方面也有一定应用^[92, 93]。

制备具有荧光性能的聚合物纳米材料一般需要将荧光性单体与其它单体共聚或者将荧光性基团链接在大分子侧基上^[94, 95]。Pan 等^[94]在 2011 年将螺吡喃(spiropyran, SP)发光单元引入到 P4VP-CTA 的链段上,在甲醇中与苯乙烯反应,通过 PISA 得到了带有荧光性能的囊泡胶束。2016 年, Pan 等^[96]选用 PDMAEMA 作为大分子链转移剂,在二氧六环/乙醇中首次与单一的具有荧光性能的单体甲基丙烯酸咪唑乙醇酯进行反应,通过 PISA 制备出多种形貌的具有荧光性能的胶束粒子。

3.2 PISA 后包覆实现粒子负载功能化

通过 PISA 方法已成功制备出多种形貌的纳米粒子,但是利用这些粒子作为模板实现功能化负载的研究报道并不多。Boyer 等^[37]在 2014 年首次利用 PISA 方法在醇体系中制备出不同形貌的 POEGMA-*b*-PDMAEMA-*b*-PS 胶束粒子,并用这些胶束制备出稳定的金/聚合物纳米复合材料。研究发现,改变金与叔胺基团的摩尔量可以控制胶束上金纳米粒子的负载量,负载前后胶束粒子的尺寸没有发生明显变化,并且负载的金纳米粒子直径约 10nm 左右。同年 Boyer 等^[97]进一步成功制备出稳定的多种形态的氧化铁/POEGMA-*b*-PMAA-*b*-PS 纳米复合材料,通过改变氧化铁和羧酸基团的摩尔比可以控制聚集体上氧化铁的负载量,负载前后的形貌变化如图 11 所示。这些形态可调的纳米粒子可以用作核磁共振成像的造影剂,在治疗诊断学上也有潜在的应用。

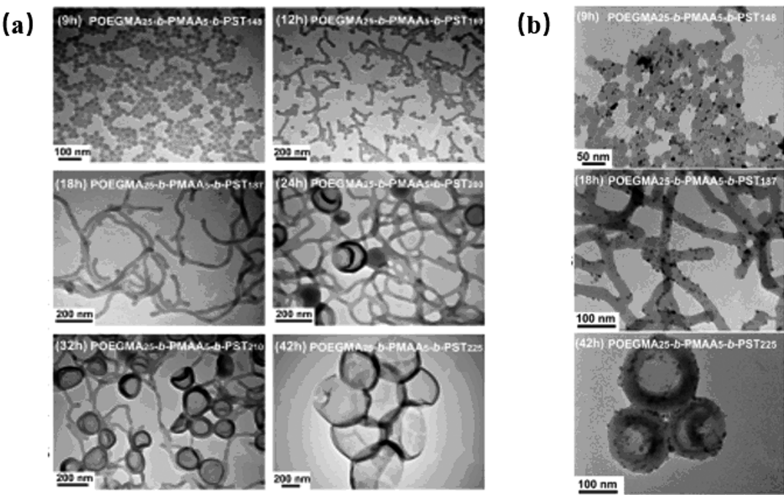


图 11 (a)POEGMA-*b*-PMAA-*b*-PS 三嵌段共聚物的合成过程中的形貌演变图;(b)几种负载氧化铁后的复合纳米粒子形貌图

Figure 11 (a)The morphologies evolution of different polymerization time in the polymerization process of POEGMA-*b*-PMAA-*b*-PS triblock copolymer;(b)various composite morphologies after using iron oxide nanoparticles

2016 年,Boyer 等^[33]利用 PISA 制备出不同形貌、尺寸的 PGMA-*b*-POEGMA-*b*-PS 纳米胶束,然后在胶束上原位包覆钆制备出钆功能化复合材料,这种复合材料在核磁共振造影剂等领域有一定的应用。不过以上体系都存在苯乙烯用量大、转化率很低的缺点,所以研究者们想要进行聚合后包覆工作,需要透析除去乳液中残余的单体。除了以上利用金属纳米粒子实现聚合物的负载功能化之外,还有一些研究者报道了二氧化硅粒子、抗癌药物在制备功能化复合材料方面的应用。2014 年, Pan 等^[98]在甲醇溶液中通过 PISA 制备出 PDMAEMA-*b*-PS 两亲性嵌段共聚物纳米线,通过改变亲水性链段 PDMAEMA 的长度来控制纳米线的直径,然后以此作为模板,成功负载二氧化硅粒子得到尺寸可控的二氧化硅纳米管复合材料。2016 年, Pan 等^[99]选用 PDMAEMA 作为 macro-CTA,在醇体系中与对甲基丙烯酰氧基乙氧基苯甲醛(p-(methacryloxyethoxy)benzaldehyde, MAEBA)进行反应,成功制备出球形、棒状、囊泡纳米粒子。此外,他们利用 PMAEBA 上的醛基与抗癌药物阿霉素 DOX 上胺基团的缩合反应,成功制备出多种形态的负载 DOX 的复合纳米材料,并且发现纳米粒子形貌对药物的传递具有一定影响。

4 展 望

利用 RAFT 聚合调控的 PISA 可以原位制备出多种形貌的嵌段共聚物纳米粒子,并且具有操作简便、乳液固含量高等优点。疏水段与亲水段的摩尔比、溶剂组分、pH 值、单体浓度等是调控自组装纳米粒子形貌的最主要因素。近几年研究发现,调节单体水溶性、引入亲水性单体、改变亲水性单体的位置、添加小分子 RAFT 试剂、选用两种亲水性大分子链转移剂参与反应等也都能够成功实现对形貌的调控。通过 PISA 方法制备的聚合物纳米粒子在生物医药、核磁成像、数据储存、催化应用、荧光显微等发面都有潜在的应用。但是 PISA 方法仍具有一定局限性,如表面活性剂的存在会使粒子形貌瓦解;研究十分关注聚合可控性,但形貌与可控性间的关系并不明确;虽然可以调控出单一形貌的粒子,但很难实现粒子尺寸(如杆状、囊泡)的均一化;体系适用单体少,制备的聚合物材料缺乏一定功能性;在环保性的水乳液和水分散体系中调控粒子形貌的工作较少等。利用 PISA 制备出的纳米粒子已经有一部分成功实现粒子负载功能化,如负载金、磁性粒子、二氧化硅、药物分子、荧光分子等,这对进一步探索其潜在应用具有一定指导意义。不过目前功能化的工作存在的最大问题是大部分的聚合反应在有机溶剂中进行,这一问题对纳米粒子在生物医药应用领域会有一定的限制。为得到更高形貌的纳米粒子,研究者通常会增大单体用量,但是低转化率和残留单体也会给聚合体系带来不利影响。因此,进一步研究在环保的水乳液和水分散体系中的 PISA,拓展适用的单体范围,提高聚合速率或单体转化率;进一步探索调控形貌的因素,探索聚合物胶束的功能化,结合 PISA 在制备胶束粒子上的优越性,将夯实 PISA 的研究基础,开发和拓展 PISA 在更广阔领域的实际应用。

参考文献:

- [1] Szwarc M, Levy M, Milkovich R. *J Am Chem Soc*, 1956, 78(11): 2656~2657.
- [2] Szwarc M. *Nature*, 1956, 178(4543): 1168~1169.
- [3] Clime I E, White E F T. *J Polym Sci*, 1960, 47(149): 149~156.
- [4] Newman S. *J Appl Polym Sci*, 1962, 6(21): S15~S16.
- [5] Zhang L, Eisenberg A. *Science*, 1995, 268(5218): 1728~1731.
- [6] Mai Y Y, Eisenberg A. *Chem Soc Rev*, 2012, 41(18): 5969~5985.
- [7] Zheng G H, Pan C Y. *Macromolecules*, 2006, 39(1): 95~102.
- [8] Ladmiral V, Charlot A, Semsarilar M, Armes S P. *Polym Chem*, 2015, 6(10): 1805~1816.
- [9] Charleux B, Delaittre G, Rieger J, D'Agosto F. *Macromolecules*, 2012, 45(17): 6753~6765.
- [10] Liu G Y, Qiu Q, An Z S. *Polym Chem*, 2012, 3(2): 504~513.
- [11] Gao C Q, Li S T, Li Q L, Shi P F, Shah S A, Zhang W Q. *Polym Chem*, 2014, 5(24): 6957~6966.
- [12] Blanz A, Armes S P, Ryan A J. *Macromol Rapid Commun*, 2009, 30(4/5): 267~277.
- [13] Canning S L, Smith G N, Armes S P. *Macromolecules*, 2016, 49(6): 1985~2001.
- [14] Ding Z L, Gao C Q, Wang S, Liu H, Zhang W Q. *Polym Chem*, 2015, 6(46): 8003~8011.
- [15] Wan W M, Sun X L, Pan C Y. *Macromolecules*, 2009, 42(14): 4950~4952.
- [16] Zhang X W, Rieger J, Charleux B. *Polym Chem*, 2012, 3(6): 1502~1509.
- [17] Hawker C J, Bosman A W, Harth E. *Chem Rev*, 2001, 101(12): 3661~3688.
- [18] Tsarevsky N V, McCarthy P, Jakubowski W, Spanswick J, Matyjaszewski K. *Acs Symp*, 2008, 128(1): 184~200.
- [19] Braunecker W A, Matyjaszewski K. *Prog Polym Sci*, 2007, 32(1): 93~146.
- [20] Zou P, Pan C Y. *Macromol Rapid Commun*, 2008, 29(9): 763~771.
- [21] Kaphishon V, Whitney R A, Champagne P, Cunningham M F, Neufeld R J. *Biomacromolecules*, 2015, 16(7): 2040~2048.
- [22] Kitayama Y, Kishida K, Minami H, Okubo M. *J Polym Sci, Part A: Polym Chem*, 2012, 50(10): 1991~1996.
- [23] Sugihara S, Blanz A, Armes S P, Ryan A J, Lewis A L. *J Am Chem Soc*, 2011, 133(39): 15707~15713.
- [24] Warren N J, Armes S P. *J Am Chem Soc*, 2014, 136(29): 10174~10185.
- [25] Zhang W J, Hong C Y, Pan C Y. *Macromolecules*, 2014, 47(5): 1664~1671.
- [26] Wan W M, Hong C Y, Pan C Y. *Chem Commun*, 2009(39): 5883~5885.

- [27] Derry M J, Fielding L A, Armes S P. *Prog Polym Sci*, 2016, 52: 1~18.
- [28] Zhou F, Li S, Vo C D, Yuan J J, Chai S G, Gao Q, Armes S P, Lu C J, Cheng S Y. *Langmuir*, 2007, 23(19): 9737~9744.
- [29] Lomas H, Canton I, Macneil S, Du J Z, Armes S P, Ryan A J, Lewis A L, Battaglia G. *Adv Mater*, 2007, 19(23): 4238~4243.
- [30] Lomas H, Du J Z, Canton I, Madsen J, Warren N, Armes S P, Lewis A L, Battaglia G. *Macromol Biosci*, 2010, 10(5): 513~530.
- [31] Du J Z, Fan L, Liu Q M. *Macromolecules*, 2012, 45(20): 8275~8283.
- [32] Zhang W J, Hong C Y, Pan C Y. *Biomacromolecules*, 2016, 17(9): 2992~2999.
- [33] Esser L, Truong N P, Karagoz B, Moffat B A, Boyer C, Quinn J F, Whittaker M R, Davis T P. *Polym Chem*, 2016, 7(47): 7325~7337.
- [34] Gaitzsch J, Huang X, Voit B. *Chem Rev*, 2016, 116(3): 1053~1093.
- [35] Zhu Y Q, Yang B, Chen S, Du J Z. *Prog Polym Sci*, 2017, 64: 1~22.
- [36] Meeuwissen S A, Rioz-Martinez A, de Gonzalo G, Fraaije M W, Gotor V. van Hest J C M. *J Mater Chem*, 2011, 21(47): 18923~18926.
- [37] Bleach R, Karagoz B, Prakash S M, Davis T P, Boyer C. *ACS Macro Lett*, 2014, 3(7): 591~596.
- [38] Ferguson C J, Hughes R J, Pham B T T, Hawket B S, Gilbert R G, Serelis A K, Such C H. *Macromolecules*, 2002, 35(25): 9243~9245.
- [39] Rieger J, Stoffelbach F, Bui C, Alaimo D, Jérôme C, Charleux B. *Macromolecules*, 2008, 41(12): 4065~4068.
- [40] Rieger J, Zhang W J, Stoffelbach F, Charleux B. *Macromolecules*, 2010, 43(15): 6302~6310.
- [41] Rieger J, Osterwinter G, Bui C, Stoffelbach F, Charleux B. *Macromolecules*, 2009, 42(15): 5518~5525.
- [42] Chaduc I, Zhang W J, Rieger J, Lansalot M, D'Agosto F, Charleux B. *Macromol Rapid Commun*, 2011, 32(16): 1270~1276.
- [43] Zhang W J, D'Agosto F, Boyron O, Rieger J, Charleux B. *Macromolecules*, 2011, 44(19): 7584~7593.
- [44] Chaduc I, Girod M, Antoine R, Charleux B, D'Agosto F, Lansalot M. *Macromolecules*, 2012, 45(15): 5881~5893.
- [45] Boissé S, Rieger J, Belal K, Di-Cicco A, Beaunier P, Li M H, Charleux B. *Chem Commun*, 2010, 46(11): 1950~1952.
- [46] Zhang X W, Boissé S, Zhang W J, Beaunier P, D'Agosto F, Rieger J, Charleux B. *Macromolecules*, 2011, 44(11): 4149~4158.
- [47] Zhang W J, D'Agosto F, Boyron O, Rieger J, Charleux B. *Macromolecules*, 2012, 45(10): 4075~4084.
- [48] Zhang W J, D'Agosto F, Dugas P Y, Rieger J, Charleux B. *Polymer*, 2013, 54(8): 2011~2019.
- [49] Cunningham V J, Alswieleh A M, Thompson K L, Williams M, Leggett G J, Armes S P. *Macromolecules*, 2014, 47(16): 5613~5623.
- [50] Cockram A A, Neal T J, Derry M J, Mykhaylyk O O, Williams N S J, Murray M W, Emmett S N, Armes S P. *Macromolecules*, 2017, 50(3): 796~802.
- [51] Lesage De La Haye J, Zhang X W, Chaduc I, Brunel F, Lansalot M, D'Agosto F. *Angew Chem Int Ed*, 2016, 55(11): 3739~3743.
- [52] An Z S, Shi Q H, Tang W, Tsung C K, Hawker C J, Stucky G D. *J Am Chem Soc*, 2007, 129(46): 14493~14499.
- [53] Liu G Y, Qiu Q, Shen W Q, An Z S. *Macromolecules*, 2011, 44(13): 5237~5245.
- [54] Shen W Q, Chang Y L, Liu G Y, Wang H F, Cao A N. *Macromolecules*, 2011, 44(8): 2524~2530. [55] Li Y T, Armes S P. *Angew Chem Int Ed*, 2010, 49(24): 4042~4046.
- [56] Blanazs A, Madsen J, Battaglia G, Ryan A J, Armes S P. *J Am Chem Soc*, 2011, 133(41): 16581~16587.
- [57] Monteiro M J, de Barbeyrac J. *Macromolecules*, 2001, 34(13): 4416~4423.
- [58] Warren N J, Mykhaylyk O O, Mahmood D, Ryan A J, Armes S P. *J Am Chem Soc*, 2014, 136(3): 1023~1033.
- [59] Jiang Y Y, Xu N, Han J, Yu Q P, Gao P, Lu X H, Cai Y L. *Polym Chem*, 2015, 6(27): 4955~4965.
- [60] Qu Q W, Liu G Y, Lv X Q, Zhang B H, An Z S. *ACS Macro Lett*, 2016, 5(3): 316~320.
- [61] Byard S J, Williams M, Mckenzie B E, Blanazs A, Armes S P. *Macromolecules*, 2017, 50(4): 1482~1493.
- [62] Wan W M, Pan C Y. *Polym Chem*, 2010, 1(9): 1475~1484.
- [63] Huang C Y, Pan C Y. *Polymer*, 2010, 51(22): 5115~5121.
- [64] Cai W M, Wan W M, Hong C Y, Huang C Q, Pan C Y. *Soft Matter*, 2010, 6(21): 5554~5561.
- [65] He W D, Sun X L, Wan W M, Pan C Y. *Macromolecules*, 2011, 44(9): 3358~3365.
- [66] Gonzato C, Semsarilar M, Jones E R, Li F, Krooshof G J P, Wyman P, Mykhaylyk O O, Tuinier R, Armes S P. *J Am Chem Soc*, 2014, 136(31): 11100~11106.
- [67] Jones E R, Semsarilar M, Wyman P, Boerakker M, Armes S P. *Polym Chem*, 2016, 7(4): 851~859.
- [68] Shi P F, Zhou H, Gao C Q, Wang S, Sun P C, Zhang W Q. *Polym Chem*, 2015, 6(27): 4911~4920.

- [69] Gao C Q, Wu J P, Zhou H, Qu Y Q, Li B H, Zhang W Q. *Macromolecules*, 2016, 49(12): 4490~4500.
- [70] Yuan B, He X, Qu Y Q, Gao C Q, Eiser E, Zhang W Q. *Polym Chem*, 2017, 8(14): 2173~2181.
- [71] Qu Y Q, Wang S, Khan H, Gao C Q, Zhou H, Zhang W Q. *Polym Chem*, 2016, 7(10): 1953~1962.
- [72] Yeow J, Xu J T, Boyer C. *ACS Macro Lett*, 2015, 4(9): 984~990.
- [73] Tan J B, Sun H, Yu M G, Sumerlin B S, Zhang L. *ACS Macro Lett*, 2015, 4(11): 1249~1253.
- [74] Tan J B, Bai Y H, Zhang X C, Zhang L. *Polym Chem*, 2016, 7(13): 2372~2380.
- [75] Yeow J, Sugita O R, Boyer C. *ACS Macro Lett*, 2016, 5(5): 558~564.
- [76] Liu Z Z, Zhang G J, Lu W, Huang Y J, Zhang J W, Chen T. *Polym Chem*, 2015, 6(34): 6129~6132.
- [77] Zhang Q, Zhu S P. *ACS Macro Lett*, 2015, 4(7): 755~758.
- [78] Zhou H, Liu C G, Gao C Q, Qu Y Q, Shi K Y, Zhang W Q. *J Polym Sci, Part A: Polym Chem*, 2016, 54(11): 1517~1525.
- [79] Gregory A M, Thurecht K J, Howdle S M. *Macromolecules*, 2008, 41(4): 1215~1222.
- [80] Jennings J, Beija M, Richez A P, Cooper S D, Mignot P E, Thurecht K J, Jack K S, Howdle S M. *J Am Chem Soc*, 2012, 134(10): 4772~4781.
- [81] Jennings J, Bassett S P, Hermida-Merino D, Portale G, Bras W, Knight L, Titman J J, Higuchi T, Jinnai H, Howdle S M. *Polym Chem*, 2016, 7(4): 905~916.
- [82] Krack M, Hohenberg H, Kornowski A, Lindner P, Weller H, Förster S. *J Am Chem Soc*, 2008, 130(23): 7315~7320.
- [83] Wu Z, Chen X, Li J Y, Pan C Y, Hong C Y. *RSC Adv*, 2016, 6(54): 48927~48932.
- [84] Lu Y, Mei Y, Drechsler M, Ballauff M. *Angew Chem Int Ed*, 2006, 45(5): 813~816.
- [85] Lu H, Fan L, Liu Q M, Wei J R, Ren T B, Du J Z. *Polym Chem*, 2012, 3(8): 2217~2227.
- [86] Hickey R J, Haynes A S, Kikkawa J M, Park S. *J Am Chem Soc*, 2011, 133(5): 1517~1525.
- [87] Liu J, Detrembleur C, Debuigne A, Pauw-Gillet M D, Mornet S, Elst L V, Laurent S, Labrugère C, Duguet E, Jérôme C. *Nanoscale*, 2013, 5(23): 11464~11477.
- [88] Karagoz B, Boyer C, Davis T P. *Macromol Rapid Commun*, 2014, 35(4): 417~421.
- [89] Mable C J, Gibson R R, Prevost S, McKenzie B E, Mykhaylyk O O, Armes S P. *J Am Chem Soc*, 2015, 137(51): 16098~16108.
- [90] Karagoz B, Esser L, Duong H T, Basuki J S, Boyer C, Davis T P. *Polym Chem*, 2014, 5(2): 350~355.
- [91] Zheng Y, Huang Y C, Abbas Z M, Benicewicz B C. *Polym Chem*, 2017, 8(2): 370~374.
- [92] Zhang W J, Hong C Y, Pan C Y. *Macromol Chem Phys*, 2013, 214(21): 2445~2453.
- [93] Chen J, Huang F H, Wang H, Li Y, Liu S L, Yi P G. *J Appl Polym Sci*, 2015, 132, 41492.
- [94] Huang C Q, Wang Y, Hong C Y, Pan C Y. *Macromol Rapid Commun*, 2011, 32(15): 1174~1179.
- [95] You J, Yoon J A, Kim J, Huang C, Matyjaszewski K, Kim E. *Chem Mater*, 2010, 22(15): 4426~4434.
- [96] 吴震. 聚合诱导自组制备功能性材料. 安徽: 中国科学技术大学硕士学位论文, 2016.
- [97] Karagoz B, Yeow J, Esser L, Prakash S M, Kuchel R P, Davis T P, Boyer C. *Langmuir*, 2014, 30(34): 10493~10502.
- [98] Zhang W J, Hong C Y, Pan C Y. *J Mater Chem A*, 2014, 2(21): 7819~7828.
- [99] Qiu L, Xu C R, Zhong F, Hong C Y, Pan C Y. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2016, 8(28): 18347~18359.

Progress of RAFT-Mediated Polymerization-induced Self-assembly and the Preparation of Functional Encapsulated Particles

TAN Meng-ting, SHI Yan* , WANG Feng

(*State Key Laboratory of Chemical Resource and Engineering, Beijing University of Chemical Technology, Beijing 100029, China*)

Abstract: Recently, polymerization-induced self-assembly (PISA) has been used to prepare block copolymer nano-objects of controllable size, shape, and surface chemistry via reversible addition-fragmentation chain transfer (RAFT) polymerization methods. Some polymer materials with excellent functions were further obtained by functional encapsulation with these copolymer nano-objects. This paper gave a general overview about preparing multiple morphologies of block copolymer aggregates via RAFT-mediated PISA in heterogeneous polymerization system, and introduced the process of morphological development under different polymerization methods, the adapted monomers and the factors influencing the morphological transition. In addition, the advances of PISA in the functional particles encapsulation, the potential applications and limitations of PISA concepts were also presented.

Key words: Polymerization-induced self-assembly (PISA); Reversible addition-fragmentation chain transfer (RAFT); Functional encapsulation; Heterogeneous polymerization