

# 壳交联纳米粒(SCK)的研究进展

殷以华<sup>1</sup>, 肖智慧<sup>2</sup>, 程谔时<sup>1\*</sup>

(1. 南京大学化学化工学院高分子系, 南京 210093; 2. 武汉市第四十九中学, 武汉 430080)

**摘要:**系统概述了壳交联聚合物纳米粒的制备方法、形态、结构与性质及应用, 并侧重按照不同功能对近六年来已知的壳交联纳米粒进行了分类介绍。

**关键词:**壳交联聚合物纳米粒

聚合物纳米粒结构材料在生物学及生物医学领域有着广泛的应用前景。其组成、结构和功能的控制仍然是研究者广泛追求的目标。核-壳形态的聚合物纳米粒是一类由双亲嵌段共聚物在溶液中自组装而成的球形胶束。这类胶束作为寄主既可用于客体从核内、核壳界面和壳内的释放, 亦可用于客体在这些结构部位的负载<sup>[1,2]</sup>。然而这类胶束的结构稳定性及客体的负载量面临挑战, 因为维系其结构形态的作用力是几种弱相互作用力(即疏水作用力、氢键及静电力)的平衡。通过模仿球形蛋白, 高稳定性的核-壳形态纳米粒业已通过此类胶束的内部或表面交联反应制得。这种交联反应按纳米粒的结构区域可分为五种: 第一种是核的链端交联形成星型分子<sup>[3,4]</sup>; 第二种是核内交联<sup>[5,6]</sup>; 第三种是核-壳界面交联; 第四种是壳内交联; 最后一种是壳表面交联<sup>[7]</sup>。后面两种交联形成的纳米粒统称为壳交联纳米粒(shell cross-linked knedel-like nanoparticles, 简称 SCK<sup>[8]</sup>)。这种纳米粒由于核内大分子链间不存在化学键, 其核在流动性和密度方面有很大程度的可塑性。这显然有利于提高客体的负载量、并增强其扩散或渗透性。更有甚者, 由于这类纳米粒的壳交联形成了一层包裹着核的、膜一般的网络结构, 这不仅赋予纳米粒足够的稳定性, 而且其交联程度还控制着客体的传输。SCK 的这些特性导致其在许多领域, 尤其是在药物控释领域显示出诱人潜力。本文概述了这类纳米粒的研究进展。

## 1 SCK 的制备与形态

SCK 纳米球的制备方法可概括为三步。首先是合成双亲嵌段共聚物; 其次是双亲嵌段共聚物在溶液中的不溶性链段形成核、可溶性链段形成壳, 构成一个核-壳形态的胶束; 最后是形成的壳可溶性链段之间发生交联反应即壳交联得到 SCK 纳米球。如苯乙烯与乙烯基吡啶的嵌段共聚物、通过对氯甲基苯乙烯对链段聚乙烯吡啶的季铵化提供交联基团(对氯甲基苯乙烯的乙烯基团)、核-壳胶束化后, 再自由基引发交联基团发生交联反应, 就形成了一个 SCK 纳米球<sup>[8]</sup>。

最近, Wang 等制备了一种 SCK<sup>[9]</sup>。与上述的制备方法有所不同的是该 SCK 的制备采用的不是嵌段共聚物, 而是疏水性聚合物(带羟基的聚苯乙烯)与亲水性聚合物(聚乙烯吡啶)之间、通过氢键结合的复合物。在这个复合物中, PS(OH)(带羟基的聚苯乙烯)构成核, PVPy(聚乙烯吡啶)构成壳。

**作者简介:**殷以华(1964—), 湖北京山人, 现在南京大学化学化工学院高分子系做博士后, 主要研究方向是功能高分子化学;

\* 通讯联系人, E-mail: rscheng@nju.edu.cn, tel: 025—3597355。

这种核-壳形的复合物或胶束、在温和的条件下用 1,4-二溴丁烷进行壳交联,就形成了 SCK。更进一步,SCK 的核区 PS(OH)通过选择某种溶剂溶解后,即形成了壳交联的空心纳米球或纳米笼。

制备 SCK 纳米球的壳交联反应不仅可直接发生在壳内可溶性链段上的交联基团之间,而且亦可通过加入多功能基的交联剂进行。由于胶束的大小和形状随环境变化而变化,所以交联反应通常在室温下进行。如由苯乙烯和丙烯酸的嵌段共聚物形成的核-壳胶束(聚苯乙烯链段为核,聚丙烯酸链段为壳)、通过用二胺化合物胺解,然后被一个水溶性的碳二胺反应激活,即产生了交联的壳<sup>[10]</sup>。

在制备 SCK 纳米球的过程中无论采用上述何种交联方式,其交联反应必需限制在胶束内进行(通常采取在高度稀的溶液中进行),以避免胶束因相互之间的交联而发生聚集。虽然壳交联网络的形成会使链失去可溶性,然而纳米粒由于壳溶胀、静电排斥及尺寸效应在溶液中仍然处于悬浮态。

SCK 纳米球的制备从最初嵌段聚合物的合成、到最后壳交联纳米粒的形成,整个过程一般比较复杂。Ames 等报道了一种形状似“洋葱”的 SCK 的制备<sup>[11]</sup>。该制备过程虽然亦离不开上述三步,但可一次到位(即上述三步可一次连续完成),因此可形象地称为“一锅煮(one-pot synthesis)”。有关这种 SCK 制备的详细过程见文献报道。值得注意的是,由于这种 SCK 的制备采用的不是双嵌段共聚物,而是三嵌段共聚物(即聚氧丙烯、聚甲基丙烯酸-2-二甲氨基乙酯与聚甲基丙烯酸低聚乙二醇单甲醚酯的嵌段共聚物),导致其形态与一般 SCK 的形态有所不同。它除了具备一般 SCK 的基本形态之外,其壳外还有一层与壳通过化学键联结的冠状物,因而形似“洋葱”。由于这种冠状物一般都是亲水的,因此有利于提高这种 SCK 在水溶液中的稳定性。另外,由于这种冠状物的隔离,亦避免了壳交联过程中粒子之间的相互交联,进而提高了这种 SCK 在水溶液中的固含量。

## 2 SCK 的结构与性质

### 2.1 壳的结构与性质

大多 SCK 纳米球都有一个被亲水的交联网络或壳包裹着的疏水核,两者间通过化学键连接着。改变双亲大分子的化学组成或壳的交联方式会导致不同组成、大小及性质的 SCK 纳米球,即 SCK 的疏水核、核-壳界面、壳层及壳表面的性质均会发生变化。如由苯乙烯与乙烯基吡啶的嵌段共聚物所形成的 SCK,其壳的厚度及核的直径都可以通过调节亲水/疏水平衡而改变,即聚苯乙烯和聚乙烯吡啶链段相对长度的变化会导致其嵌段共聚物所形成的 SCK 壳的厚度及核的直径的变化<sup>[12]</sup>。但一旦交联,聚合物胶束的形态大小会被固定下来,即形成的 SCK 球的直径与交联前的胶束相同。由于疏水含量的增加、会导致交联前胶束的尺寸增加,所以 SCK 的尺寸亦会随之增加<sup>[13]</sup>。例如,由苯乙烯和乙烯吡啶摩尔组成比分别为 1:2,1:1.2 和 1.9:1 的三种嵌段共聚物制备的 SCK 球,其直径分别为  $9 \pm 3 \text{ nm}$ ,  $15 \pm 2 \text{ nm}$  和  $23 \pm 4 \text{ nm}$ 。另外,交联前的季铵化程度(即对氯甲基苯乙烯对链段聚乙烯吡啶的反应程度)和胶束的平衡时间亦会影响 SCK 球的直径。

上述 SCK 的球壳由于季铵化带正电荷,不仅有利于 SCK 的悬浮稳定性,而且有利于 SCK 球与带负电荷的大分子或小分子的静电相互作用。而这种相互作用不仅对 SCK 开发成分散剂和调和剂等很重要,而且在生物医学领域,这种相互作用对促进或限制生物学系统的吸收亦很重要。

与通过壳内侧链上的交联基团直接实现壳交联有所不同,由交联剂导致的壳交联使得同一种嵌段聚合物可制备出多种 SCK 纳米球。由于交联剂的组成或结构直接影响着交联后壳的组成或结构,因此通过改变交联剂的组成或结构可制得种类及性质完全不同的 SCK 纳米球。不仅如此,

即使是同一类型的交联剂,通过改变交联剂的链长或通过改变其交联程度,均会改变壳的性质、增加了壳的维数。例如应用结构不同的交联剂[2,2'-(乙烯二氧基)二乙胺,环己二胺和三乙烯基四胺]与结构单元数分别为 130 和 120 的苯乙烯及丙烯酸组成的嵌段共聚物反应时,形成了直径分别为 28、29 和 26 nm 的 SCK 球壳<sup>[10]</sup>。交联剂 2,2'-(乙烯二氧基)二乙胺赋予壳象凝胶一样的性质,在水溶液中溶胀后壳的厚度增加了 2~3 倍。而且,这种凝胶特征和壳的厚度随交联剂链长的增加而增加<sup>[14]</sup>。另外,用上述交联剂进行壳交联,由于只需要部分的丙烯酸与交联剂反应以形成稳定的网络,所以剩余的部位仍然可以进行表面改性和产生分子识别。这些 SCK 的球壳表面经聚乙二醇(PEG)功能化后,可以限制蛋白质的吸收,因而可用作生物相容的药物传载体。在所有制备的 SCK 球中,交联剂都稳定了胶束的核-壳构造。因此避免了组装结构在稀溶液中或机械剪切力的作用下发生变形或破坏。用原子力显微镜的观察充分证实:苯乙烯与丙烯酸的嵌段共聚物形成的胶束,在云母的表面,由于壳(聚丙烯酸链段)与极性底物之间的吸引力而变形;而其形成的 SCK 球,在云母表面,很少或没有任何变形。

SCK 纳米球的壳可看作是从核到球表面的材料层。这个象膜一样的壳层,其厚度和渗透性控制着客体向核内的扩散或客体从核内的溶出。而且,壳的组成决定着 SCK 纳米球的表面性质。这个表面性质既影响着纳米球之间的相互作用,亦影响着纳米球与其他物质及添加剂之间的相互作用。因此,单独控制壳的每一种特性是很重要的。

## 2.2 核的结构与性质

由于壳交联赋予了 SCK 足够的稳定性,因此通过外界因素(温度、溶液的 pH 等)或化学反应来改变核内聚合物的热力学状态或组成结构,一般不会破坏 SCK 的形态构造,但会影响到它的形态大小。如在异戊二烯与丙烯酸的嵌段共聚物胶束中,聚异戊二烯链段显示出的玻璃化温度为 -75℃。在用交联剂 2,2'-(乙烯二氧基)二乙胺对聚丙烯酸链段形成的壳进行交联后,玻璃化温度增加到 -65℃<sup>[15]</sup>。这两个玻璃化温度均低于室温,以至于聚异戊二烯链段在室温时或室温之上处于粘流态,所形成的核因此而具有流动性。聚合物胶束核的流动性使得胶束的形态易被破坏,吸附到云母表面胶束易于伸展变形。然而胶束一旦进行壳交联,流动性的核由于被限制在象膜一般的交联网络壳内,因此在云母片上,SCK 球只能扩展到壳的边沿。

再如由己内酯与丙烯酸形成的嵌段共聚物(PCL-*b*-PAA),通过在水溶液中自组装成胶束,然后经交联剂 2,2'-(乙烯二氧基)二乙胺进行壳交联,获得了一种形态大小随温度而变化的 SCK 纳米球<sup>[16]</sup>。其冻干样品用原子力显微镜研究的结果表明,这种形态大小随温度而变化的现象是由于核的相态随温度而变化的结果。DSC 研究显示,核区 PCL 的熔点和结晶温度分别为 58℃ 和 32℃,即 PCL 在熔点和结晶温度之间存在一个过渡态。室温下由于核区 PCL 通过链折叠形成片状结晶,加上壳交联网络的限制,在底物(云母)表面 SCK 只能呈现出扁平状。当温度升高到熔点之前,PCL 的结晶度有所降低,所以粒子的高度只有轻微降低。当温度升高到熔点或熔点之上(70℃ 以下)时,由于核区 PCL 全部熔化,所以粒子的高度明显降低。此时温度继续升高,由于外部网络的限制,粒子的高度降到极限。当温度从 80℃ 降回到室温时,粒子与底物(云母)表面之间的相互作用阻止了链重新自组装成折叠状,所以粒子的高度几乎维持不变。文献还报道了溶液中核 PCL 的相态对 SCK 形态大小的影响。溶液中粒子的直径随温度升高从 40℃ 开始降低,到 60℃ 降到最低。这显然归因于核的熔化、呈现球形在热力学上更有利。另外,与干态粒子在云母上的高度变化不同,溶液中粒子的直径随温度的变化本质上是可逆的。所以,可以通过改变温度来调节溶液中粒子的形态大小。

不仅核的热力学状态影响 SCK 纳米球的形态大小,而且形成核的链段结构亦影响 SCK 纳米球

的形态大小、并赋予 SCK 某些特殊的性质或功能。如通过水解、改变水溶液的 pH 值或环境温度等,核链段上的疏水基团就有可能转化成亲水基团,非电荷基团就有可能转化成带电荷基团,从而导致 SCK 纳米球的形态大小或性质发生变化。有关这方面的例子见下述不同功能的 SCK 球。

### 3 几种不同功能的 SCK 球

#### 3.1 pH 敏 SCK 球

Ma 等通过合成聚丙烯酸与聚丙烯酸甲酯的嵌段共聚物,再用交联剂 2,2'-(乙二氧基)二乙胺进行壳交联制得了 SCK 球<sup>[17]</sup>。该球在 pH 5.0 的缓冲溶液中的 Dh 及 zeta 电势小于 pH 8.0 的缓冲溶液中的 Dh 及 zeta 电势,显示出一定的 pH 敏感性。若将该球冷冻干燥后重新分散在 THF/H<sub>2</sub>O 的溶液中,用 LiOH 选择性地水解核区的聚丙烯酸甲酯(甲基酯转化成羧基),则得到了完全亲水的 SCK 球<sup>[18]</sup>。与水解之前的 SCK 球相比较,该球在 pH 5.0 和 pH 8.0 的缓冲溶液中的 Dh 增加了两倍多;而且该球在 pH 5.0 的缓冲溶液中的 Dh 及 zeta 电势明显小于 pH 8.0 的缓冲溶液中的 Dh 及 zeta 电势,显示出较强的 pH 敏感性。

Liu 等<sup>[19]</sup>合成了二种三嵌段聚合物。第一种是聚氧乙烯(PEG)、聚甲基丙烯酸单甘油酯(PGMA)和聚甲基丙烯酸-2-(二乙氨基)乙酯(PDEA)的三嵌段聚合物;第二种是 PEG、聚甲基丙烯酸-2-羟乙酯(PHEMA)和聚甲基丙烯酸-2-(二乙氨基)乙酯(PDEA)的三嵌段聚合物。这两种嵌段共聚物能溶解在酸性水溶液中,在 pH 7~8 以上形成三层形状似“洋葱”的胶束,PDEA 构成胶束的核,PGMA 或 PHEMA 构成胶束的壳,PEG 则构成胶束壳外的冠状物。室温下,向胶束的碱性溶液中加入二乙烯基砜(DVS),使壳(PGMA 或 PHEMA)交联制得两种 SCK。由于这两种 SCK 核区链段上带有胺基侧链(二乙氨基),因而其溶胀行为显示出 pH 敏感性。而且,改变嵌段共聚物的组成及[DVS]/[GMA]的比率,既影响胶束的结构稳定性,亦影响胶束的溶胀行为。较长的 PDEA 链段和较低的[DVS]/[GMA]比率导致溶胀程度增加。

#### 3.2 温敏 SCK 球

Ding 等精心设计并合成了一种 SCK 球。这种 SCK 球随温度的变化显示出可逆的双亲/亲水性<sup>[20]</sup>。60℃时聚甲基丙烯酸 N-(吗啉)乙酯(MEMA)在 pH 10 的硫酸钠溶液中显示出疏水性,而 25℃时它却呈现亲水性。因此以该聚合物为核区的 SCK 纳米球,核的疏水性随温度变化而变化。在建构这种纳米球时,甲基丙烯酸 N-(吗啉)乙酯(MEMA)与甲基丙烯酸 2-(二甲氨基)乙酯形成嵌段共聚物,通过甲基碘对聚甲基丙烯酸 2-(二甲氨基)乙酯链段部分季铵化,在 60℃自组装成聚合物胶束,然后由交联剂 1,2-二(2-碘乙氧基)乙烷进行壳交联,制得一个双亲性(疏水性的核和亲水性的壳)的 SCK 球;当温度降到 25℃时,由于核从亲核性转化成亲水性,所以整个 SCK 球从双亲性转化成完全亲水性。此时动态光散射测定的 SCK 球的平均直径从 28nm 增加到 30nm。由于没有壳交联时,完全亲水的聚合物胶束不能存在,所以这种 SCK 球不仅显示出温敏性,而且亦显示出很高的稳定性。另外,作为一种机制,核的温敏性可以用于客体的控制释放。

#### 3.3 疏水 SCK 球

最近 Ding 和 Liu 首次报道了一个完全疏水的 SCK 球<sup>[21]</sup>,而且壳交联方式是通过肉桂酰侧链功能基的光照交联,因此不需要加入任何引发剂或交联剂。该球是由苯乙烯与甲基丙烯酸肉桂酰乙酯的嵌段共聚物在 THF 和乙腈的混合溶液中自组装而成;其中聚苯乙烯链段构成核,聚甲基丙烯酸肉桂酰乙酯形成壳。此嵌段共聚物的重均分子量在 300,000 到 400,000 之间。这样的嵌段共聚

物的链长实际上要比通常用于制备壳交联的聚合物胶束的链要长,而且其壳交联的程度可以通过辐照的时间来控制。象制备其他 SCK 球的体系一样,壳交联程度的绝对值无法测定。但发现当肉桂酰的转化程度(即壳交联程度)为 10% 时, SCK 球已非常稳定了。一旦转化程度达 40%, Dh 半径降低。在这个转化程度之上,又观察到 Dh 增加。这可能是由于纳米球之间的复合反应。由肉桂酰侧链进行壳交联虽然反应简单,但亦导致此类纳米球在固态时难以储存和稳定,因此干燥后再分散性变差。

### 3.4 两性离子的 SCK 球

Ames 等合成了两类核-壳电性完全相反的嵌段共聚物胶束: 类型 I 有着阴离子的核和阳离子的壳; 而类型 II 有着阳离子的核和阴离子的壳<sup>[22]</sup>。类型 I 由甲基丙烯酸 2-(二甲氨基)乙酯(DMAE-MA)与甲基丙烯酸 2-四氢吡喃酯(THPMA)在 H<sub>2</sub>O/THF 的溶液中自组装成 DMAEMA 为壳、THPMA 为核的胶束。该胶束室温下用 1,2-二(2-碘乙氧基)乙烷(BIEE)进行壳交联,然后酸解去掉 2-四氢吡喃(THP),再碱化就得到了 DMAEMA 为壳、MAA 为核的两性离子 SCK 球。类型 II 由 DMAEMA-THPMA 的嵌段共聚物室温酸解(去掉 THP)形成的 DMAEMA-MAA(MAA, 甲基丙烯酸)嵌段共聚物制备而成。60℃ 时,此嵌段共聚物在 pH 10 溶液中自组装成 MAA 为壳、DMAEMA 为核的胶束。该胶束 60℃ 下用 BIEE 进行壳交联,然后室温酸化获得核-壳电性与前者完全相反的两性离子 SCK 球。值得一提的是,这两类 SCK 球都存在一个等当点,在某个 pH 时它们都能从溶液中沉淀出来。加酸或加碱可以导致它们重新分散。

### 3.5 SCK 纳米笼(nanocage)

所谓 SCK 纳米笼是一种只有壳而无核的 SCK 纳米球。Zhang 等通过如下三个步骤合成了一种纳米笼<sup>[23]</sup>: 首先他们通过合成 PCL-*b*-PAA 的双亲嵌段共聚物,并在溶液中自组装成胶束;然后用交联剂 2,2'-(乙烯二氧基)二乙胺进行壳交联获得了 SCK 纳米球;最后通过对 SCK 球的 PCL 疏水核实施水解(去掉 PCL)得到笼状结构的纳米粒。用类似的方法, Huang 等用顺式聚异戊二烯与聚丙烯酸双亲嵌段共聚物(PI-*b*-PAA)亦得到了类似结构的纳米笼<sup>[24]</sup>;但壳交联所选用的交联剂分别是 2,2'-(乙烯二氧基)二乙胺和 NH<sub>2</sub>[CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O]<sub>7</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>;疏水核(顺式聚异戊二烯)的降解采用的是臭氧氧化、然后用硫化钠还原分解的方法。另外, Stewart 和 Liu<sup>[25]</sup>还通过合成顺式聚异戊二烯、聚甲基丙烯酸肉桂酰乙酯与聚丙烯酸叔丁酯三嵌段共聚物(PI-*b*-PCEMA-*b*-PtBA),在 THF/甲醇的溶液中制得了 PI 为核、PCEMA 为壳、PtBA 为冠状物的胶束。此胶束经 UV 辐射(274 nm)壳交联形成 SCK。SCK 的核通过臭氧氧化降解即得纳米笼。

除了化学降解可用于制备纳米笼外,光降解亦可用于制备纳米笼。Sanji 等<sup>[26]</sup>通过合成聚(1,1-二甲基-2,2-二己基二硅烷)(PMHS)与聚丙烯酸(PMAA)的嵌段聚合物,制备了 PMHS 为核、PMAA 为壳的胶束,室温下经 1,10-二氮-4,7-二氧癸烷进行壳交联制得 SCK。此 SCK 用 UV 辐射(≥280 nm)发生核降解获得纳米笼,其 Dh 从 170nm 增大到 650nm,增大近四倍。

与 SCK 球相比,笼状结构的纳米粒在水溶液中有更大的溶胀体积或直径,是一个三维膨胀的球;而干态时在云母片上通过 AFM 观察,该球塌缩成是一个扁平园状,但交联壳并未发生大块破裂。这种独特的结构有利于负载大量客体。笼状纳米粒突出的特性是亲水,干态可再分散。这对于它在负载客体的状态下的储存与稳定很有利。

### 3.6 SCK 纳米点阵

Ma 等<sup>[27]</sup>报道了 SCK 在底物(带负电荷的云母)表面形成的二维点阵。这种 SCK 由嵌段聚合物(PAA<sub>90</sub>-*b*-PMA<sub>20</sub>)制备而成,所形成的点阵是两种相互作用力竞争的结果。这两种相互作用力分别

是纳米粒子之间、纳米粒子与底物表面之间的静电排斥力。粒子的单分散性及壳表面的净电荷是形成长程级二维点阵的两种关键因素。粒子的单分散性愈好,表面净电荷适当,愈有利于形成六角形的长程有序排列。壳交联程度既影响粒子表面的净电荷,亦影响粒子在底物表面的大小或形态,因而亦影响粒子在底物表面的长程有序性。

## 4 应用

近两年来,SCK的研究已从单一追求不同功能或性质的SCK的制备逐步转向应用领域。如Liu等<sup>[28]</sup>研究了由PCL-*b*-PAA双亲嵌段共聚物制备的SCK在生物学领域的应用。他们首先用这种SCK壳表面未交联的羧基与PTD(一种短链序列酶)的链端氨基复合,然后水解去掉核区的PCL链段,制得了一种壳表面复合PTD的纳米笼(PTD-cape)。这种纳米笼通过用荧光素-5-氨基硫脲标记,发现能与CHO细胞和HeLa细胞发生相互作用;而没有PTD组成的类似结构却不然。进一步的分析显示,这种生物复合体主要位于细胞的外围,但亦可传输到细胞内。

Underhill和Liu<sup>[29]</sup>用上述三嵌段共聚物(PI-*b*-PCEMA-*b*-PtBA)、在THF/环己烷的混合溶液(加有65%体积的HX)中自组装成胶束,经光引发壳(PCEMA)交联制得了SCK。这种SCK经过PI双键的羟基化可分散于水中。再经过PtBA链段的羧基化(叔丁基的水解),其核可与无机物复合。所以,这种SCK可作为纳米反应器。文献报道了这种纳米反应器在无机纳米粒(如磁性氧化铁)合成中的应用。与此类似,Ames等<sup>[19]</sup>报道了由三嵌段共聚物[PEO-*b*-PGMA(或PHEMA)-*b*-PDEN]制备的SCK在金纳米粒合成中的应用。SCK核内PDEA侧链上的碱性基团经HAuCl<sub>4</sub>中和,靠静电结合的AuCl<sub>4</sub>用NaBH<sub>4</sub>还原,即得金纳米粒。这种负载金的SCK显示出长期稳定的特性。

Sanji等<sup>[25,26]</sup>通过制备SCK纳米空心球即纳米笼,以荧光素为模型药物,初步研究了它们在药物包封或释放方面的应用。

## 5 结论

虽然壳交联聚合物胶束的研究仅仅只有6年,然而它们已呈现出许多独特的行为。鉴于其目前的研究现状,作者认为以下三个方面可能代表着它们今后的研究走向。首先是制备方法,尽管基本的步骤只有三步,但整个过程过于复杂,难度偏高。这无疑会限制SCK球在应用领域的研究与开发。因此探索简易的制备方法,如“一锅煮”或者使用疏水聚合物与亲水聚合物的复合物,避免制备过程复杂、难度较大的嵌段聚合物仍然是今后努力的方向。其次是功能SCK球的制备,通过合成光敏、电敏及糖敏等嵌段共聚物,从而制备出相应功能的SCK球,亦是有待开拓的研究领域。最后是在应用领域,虽然目前的文献报道非常有限,但由于SCK的构造与传统的聚合物胶束类似,因此可在类似领域中找到它们的应用。并且由于它们较高的稳定性及特有的功能,亦无疑增强了它们的应用潜力,拓宽了它们的应用范围,在涉及温度、溶液浓度或pH变化、机械剪切力或完全弱相互作用的环境中这尤为重要。通过核包囊、相分离、壳内或表面键合,SCK球的核-壳形态提供了一个能识别客体位置的主体系统<sup>[30,31]</sup>。这种特性在负载和传递不同的活性剂方面是很有用的。

## 参考文献:

[1] Arca E, Tian M, Webber SE, et al. Int J Polym Anal Charact, 1995, 2, 31.

[2] Stepanek M, Krijtowa K, Prochazka K, et al. Colloids Surf A, 1999, 147, 79.

- [ 3 ] Ito K, Tanaka K, Tanaka H, et al. *Macromolecules*, 1991, 24, 2348.
- [ 4 ] Ishizu K, Sunahara K. *Polym*, 1995, 36, 4155.
- [ 5 ] Pochazka K, Baloch M K. *Macromol Chem*, 1979, 2521.
- [ 6 ] Guo A, Liu G, Tao J. *Macromolecules*, 1996, 29, 2487.
- [ 7 ] Ringsdorf H, Schlarb B, Venzmer J. *Angew Chem Int Ed Engl*, 1988, 27, 113.
- [ 8 ] Thurmond K B, Kowalewski T, Wooley K L. *J Am Chem Soc*, 1996, 118, 7239.
- [ 9 ] Wang M, Jiang M, Ning F, et al. *Macromolecules*, 2002, 35, 5980.
- [10] Huang H, Kowalewski T, Remsen E E, et al. *J Am Chem Soc*, 1997, 119, 11653.
- [11] Liu S, Ames S P. *J Am Chem Soc*, 2001, 123, 9910.
- [12] Thurmond II K B, Kowalewski T, Wooley K L. *J Am Chem Soc*, 1997, 119, 6656.
- [13] Wu C, Akashi M, Chen M O. *Macromolecules*, 1997, 30, 2187.
- [14] Huang H, Remsen E E, Wooley K L. *Chem Commun*, 1998, 1415.
- [15] Huang H, Wooley K L. *ACS Polym Prepr*, 1998, 39(1), 239.
- [16] Zhang Q, Clark C G, Wang J M, et al. *Nano Lett*, 2002, 2, 1051.
- [17] Ma Q, Wooley K L. *J Poly Sci, Part A: Polym Chem*, 2000, 38, 4805.
- [18] Ma Q, Remsen E E, Kowalewski T, et al. *Nano Lett*, 2001, 1, 650.
- [19] Liu S, Weaver J V M, Save M, et al. *Langmuir*, 2002, 18, 8350.
- [20] Butun V, Billingham N C, Ames S P. *J Am Chem Soc*, 1998, 120, 12135.
- [21] Ding J, Liu G. *Macromolecules*, 1998, 31, 6554.
- [22] Butun V, Lowe A B, Billingham N C, et al. *J Am Chem Soc*, 1999, 121, 4288.
- [23] Zhang Q, Remsen E E, Wooley K L. *J Am Chem Soc*, 2000, 122, 3642.
- [24] Huang H, Remsen E E, Kowalewski T, et al. *J Am Chem Soc*, 1999, 121, 3805.
- [25] Stewart S, Liu G. *Chem Mater*, 1999, 11, 1048.
- [26] Sanji T, Nakatsuka Y, Ohnishi S, et al. *Macromolecules*, 2000, 33, 8524.
- [27] Ma Q, Remsen E E, Kowalewski T, et al. *J Am Chem Soc*, 2001, 123, 4627.
- [28] Liu J, Zhang Q, Remsen E E, et al. *Biomacromolecules*, 2001, 2, 362.
- [29] Underhill R S, Liu G. *Chem Mater*, 2000, 12, 2082.
- [30] Baugher A H, Goetz J M, McDowell L M, et al. *Biophysical J*, 1998, 75, 2574.
- [31] Schaefer J, Huang H, Wooley K L. *ACS Polym Prepr*, 1999, 40(1), 460.

## Research Progress in Shell Cross-Linked Knedel-Like Nanoparticles

YIN Yi-hua<sup>1</sup>, XIAO Zhi-hui<sup>2</sup>, CHENG Rong-shi<sup>1</sup>

(<sup>1</sup> Department of Chemistry, Nanjing University, Nanjing 210093, China;

<sup>2</sup> Forty Nine Middle School of Wuhan, Wuhan 430080, China)

**Abstract:** The progress in preparations, morphology, structures and properties about shell cross-linked knedel-like nanoparticles (SCKs) as well as their application were reviewed. Particularly, each of the examples of SCK nanospheres currently known is introduced here according to their functions.

**Key words:** Shell cross-linked knedel-like nanoparticles