

研究论文

温敏性两亲嵌段共聚物相行为的 耗散粒子动力学模拟

郭泓雨, 崔洁铭, 孙德林, 周 健

(华南理工大学化学与化工学院, 绿色化学产品技术广东省重点实验室, 广东 广州 510640)

摘要: 采用耗散粒子动力学模拟研究了由温敏性聚 *N*-异丙基丙烯酰胺 (PNIPAM) 与聚己内酯 (PCL) 构成的两亲嵌段共聚物 (PCL-PNIPAM-PCL) 在水溶液中自组装的动力学过程及微相分离现象, 考察了溶液浓度及温度对其相行为的影响。模拟发现不同体积分数的嵌段共聚物在水溶液中呈现出不同的自组装形貌, 如球状胶束、柱状胶束、层状胶束等。温度对其在水溶液中的形貌及相变行为有着显著的影响。当温度较低时, PCL-PNIPAM-PCL 于稀溶液中可形成稳定的以 PCL 为核, PNIPAM 为壳的球形核壳胶束; 而当温度升高到某一值时, 在低温时所形成的球形核壳胶束将因温度的升高而转变为表面由 PCL 组成的多个不连续微区的多隔段胶束。这种温敏现象在耗散粒子动力学模拟中尚属首次被发现。另外, 模拟中所得到的该体系的低临界溶解温度与实验测得的值也符合良好。对这一温敏现象作了较深入和细致的解释。本文工作表明耗散粒子动力学能用来研究温度对温敏性两亲嵌段共聚物相行为的影响并揭示其中的机制和一般规律。

关键词: 温敏性聚合物; 相行为; 自组装; 核壳结构; 多隔段胶束; 耗散粒子动力学

DOI: 10.3969/j.issn.0438-1157.2012.11.048

中图分类号: O 631.1⁺3; O 642.4⁺2

文献标志码: A

文章编号: 0438-1157 (2012) 11-3707-09

Dissipative particle dynamics simulation on phase behavior of thermo-responsive amphiphilic copolymer PCL-PNIPAM-PCL

GUO Hongyu, CUI Jieming, SUN Delin, ZHOU Jian

(Guangdong Provincial Key Laboratory for Green Chemical Product Technology, School of Chemistry and Chemical Engineering, South China University of Technology, Guangzhou 510640, Guangdong, China)

Abstract: Dissipative particle dynamics (DPD) simulation was performed to study the microphase separation and self-assembly dynamics of thermo-responsive amphiphilic triblock copolymer PCL₁₆-PNIPAM₆₃-PCL₁₆ in aqueous solution. The effects of temperature and volume fraction of the copolymer on its phase behavior were investigated. The simulation results showed that different self-assembly morphologies, such as sphere, cylinder, laminar *etc.*, could be obtained by varying the volume fraction of the copolymer. Besides, it was found that temperature had a remarkable effect on the copolymer phase behavior in dilute solution. When temperature was low, a stable spherical core-shell micelle could be obtained with PCL as its core and PNIPAM as its shell. However, with the increase of temperature to a specific value, it was clearly seen that the spherical core-shell micelle formed at a low temperature changed

2012-04-09 收到初稿, 2012-05-26 收到修改稿。

联系人: 周健。第一作者: 郭泓雨 (1989—), 男, 硕士研究生。

基金项目: 教育部新世纪优秀人才支持计划项目 (NCET-07-0313); 广东省自然科学基金项目 (S2011010002078)。

Received date: 2012-04-09.

Corresponding author: Prof. ZHOU Jian, jianzhou@scut.edu.cn

Foundation item: supported by the Program for New Century Excellent Talents in Universities, Ministry of Education, China (NCET-07-0313) and the Natural Science Foundation of Guangdong Province (S2011010002078).

to a multicompartment micelle whose surface was covered by several discontinuous micro-domains formed by PCL. This thermo-responsive phenomenon was captured in DPD simulation for the first time. Moreover, the lower critical solution temperature (LCST) obtained from the simulation was in good agreement with that determined by experiment. A more detailed explanation was given to illustrate this thermo-responsive phenomenon. This work demonstrated that dissipative particle dynamics could be used to study the influence of temperature and to reveal the mechanism and general rule of the phase behavior of thermo-sensitive amphiphilic block copolymers.

Key words: thermo-responsive polymer; phase behavior; self-assembly; core-shell structure; multicompartment micelle; dissipative particle dynamics

引 言

聚 *N*-异丙基丙烯酰胺 (PNIPAM) 是一类具有低临界溶解温度 (LCST) 的温敏性聚合物。自被发现以来^[1], 已有不少科学工作者对其均聚物和共聚物的温敏性质及应用进行了研究^[2-8], 主要集中在将其与其他亲/疏水性单体进行共聚以调节其 LCST, 增加其生物相容性, 赋予其多重敏感性, 改善其响应速率等。其均聚物和共聚物则多被制成凝胶、微球、膜等。环境温度的变化会引起 PNIPAM 聚合物结构的变化, 从而引起其宏观性质的改变, 也正是由于 PNIPAM 的这一特性, 使其已被广泛应用于药物控释、分离、催化、固定化酶、免疫分析、生物医用材料等领域。

目前, 虽然人们对聚 *N*-异丙基丙烯酰胺的温敏机理有了一定的认识, 也有不少借助透射电子显微镜、原子力显微镜、扫描电子显微镜、静态和动态光散射、小角中子散射、傅里叶变换红外、核磁共振波谱等实验技术来研究温度对其凝胶网络或其聚集体结构影响的研究, 但这些并不能充分提供其凝胶网络或其聚集体的微观结构信息及其动态性质, 不足以反映温度对其相变或聚集过程的调控机制。尽管近年来已见借助全原子分子动力学模拟技术来研究 PNIPAM 温敏性质的文献报道^[9-10], 但这些都局限于研究其寡聚体分子链的构象及其与溶剂间的空间结构随温度的变化规律, 还尚未被用来研究温度对其凝胶网络或聚集体相行为的影响。这主要是因为这类相变发生的时间尺度在介观尺度, 而这已超出了目前全原子分子动力学模拟所能达到的时间尺度范围, 因此有必要采取新的策略来研究温度对其凝胶网络或聚集体相变的影响, 探索其中的一般规律和机理, 揭示其介观结构与其宏观性质间的关系, 为将温敏性聚合物的研究开拓到分子设

计的领域打下更深的基础。

由 Hoogerbrugge 等^[11]提出的耗散粒子动力学 (dissipative particle dynamics, DPD) 是用来研究流体流动行为的介观模拟技术。1997 年, Groot 等^[12]开创性地将 DPD 应用于聚合物体系的研究中, 架起了微观尺度和介观尺度的桥梁。

目前, DPD 方法已被广泛应用于复杂物系介观行为的研究中。Xia 等^[13]研究了星形三嵌段共聚物于水溶液中自组装成多隔段胶束的动力学行为; Zhao 等^[14]研究了 PEE-b-PEO (聚乙基乙烯-聚氧化乙烯) 嵌段共聚物与 PPO (聚氧化丙烯) 均聚物的混合物于水溶液中的自组装; Li 等^[15]研究了两亲三嵌段共聚物于水溶液中自组装成囊泡及囊泡间融合与分离的过程; 冯剑等^[16-17]研究了复杂物系的介观结构及聚合物穿过纳米孔的动力学行为; 郭新东等^[18]研究了聚乳酸载药微球的形成机理; Groot 等^[19]研究了嵌段共聚物的微相分离过程; Schulz 等^[20]研究了两性高聚物分子的相行为; Posocco 等^[21]研究了 (D-L)-PLA/PEO (聚乳酸和聚氧化乙烯) 两嵌段及三嵌段共聚物于水溶液中的自组装。目前尚未见有关聚合物温敏性的 DPD 研究的报道。

已用于实验研究的 PCL-PNIPAM-PCL 嵌段共聚物 (PCL 为聚 ϵ -己内酯) 体系具有良好的生物相容性、低毒性和生物可降解性, 其于水溶液中自组装成的球形胶束, 除了可以提高疏水性药物在水溶液中的溶解度, 减少其毒副作用之外, 还能因环境温度变化而发生温敏相变, 具有良好的温度控释药物行为^[22], 但其温敏相变的机理和规律尚无法从实验研究上获知。鉴于此, 本文以嵌段共聚物 PCL-PNIPAM-PCL 为模拟对象, 采用 DPD 方法研究了其在水溶液中的相行为, 并考察溶液浓度和温度对其相行为的影响。

1 DPD 模拟方法

1.1 DPD 模拟的基本原理

DPD 采用的是粒子基粗粒化模型，即将聚合物分子中的一些基团划分为具有动量的珠子，相邻珠子间则用弹簧相连，即用珠簧结构来代替原聚合物链，而一个珠子代表多少个溶剂分子则因研究体系中其他珠子的划分不同而有所不同。每一个 DPD 珠子都受到保守力（conservative force, $\mathbf{F}_{ij}^C$ ）、耗散力（dissipative force, $\mathbf{F}_{ij}^D$ ）和随机力（random force, $\mathbf{F}_{ij}^R$ ）。这三种力均属于对势力，其中耗散力和随机力满足涨落-耗散定理，二者共同作用的结果是作为调温器，以保证系统的（角）动量守恒，以对应于正则系综（NVT）的统计力学性质^[23]。珠子的运动则遵从牛顿运动定律，即

$$\frac{d\mathbf{r}_i}{dt} = \mathbf{v}_i, \quad m_i \frac{d\mathbf{v}_i}{dt} = \mathbf{f}_i \quad (1)$$

其中， $\mathbf{r}_i$ 、 $\mathbf{v}_i$ 、 m_i 和 $\mathbf{f}_i$ 分别表示珠子 i 的位置矢量、速度矢量、质量和总的作用力。在 DPD 中所有珠子的质量均设定为 1，即作为 DPD 约化质量单位，表明每个珠子的加速度在数值上与其所受到的力相等。珠子所受到的力 $\mathbf{f}_i$ 可表示为

$$\mathbf{f}_i = \sum_{j \neq i} (\mathbf{F}_{ij}^C + \mathbf{F}_{ij}^D + \mathbf{F}_{ij}^R) \quad (2)$$

珠子所受的这三种力的大小和方向由珠子的位置和速度决定，珠子之间是否存在作用力则通过截断半径（ r_c ）来判断。在 DPD 中，截断半径 r_c 设定为 1，即作为 DPD 约化长度单位。三种作用力的计算公式为

$$\mathbf{F}_{ij}^C = \begin{cases} a_{ij}(1-r_{ij})\hat{\mathbf{r}} & (r_{ij} < 1) \\ 0 & (r_{ij} \geq 1) \end{cases} \quad (3)$$

$$\mathbf{F}_{ij}^D = -\gamma\omega^D(r_{ij})(\hat{\mathbf{r}}_{ij}\mathbf{v}_{ij})\hat{\mathbf{r}}_{ij} \quad (4)$$

$$\mathbf{F}_{ij}^R = \sigma\omega^R(r_{ij})\zeta_{ij}\Delta t^{1/2}\hat{\mathbf{r}}_{ij} \quad (5)$$

其中， a_{ij} 为珠子 i 和 j 之间的排斥参数（数值上等于两珠子间的最大排斥力）； $\mathbf{r}_{ij} = \mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j$ ， $r_{ij} = |\mathbf{r}_{ij}|$ ， $\hat{\mathbf{r}}_{ij} = \mathbf{r}_{ij}/|\mathbf{r}_{ij}|$ ， $\mathbf{v}_{ij} = \mathbf{v}_i - \mathbf{v}_j$ ； σ 为噪声振幅； γ 为耗散力参数； ζ_{ij} 为均值为 0、方差为 1 的随机变量； Δt 为模拟时间步长（采用 DPD 约化时间单位）； $\omega^D(r_{ij})$ 和 $\omega^R(r_{ij})$ 为权重函数，二者之间满足式(6)的关系，而噪声振幅和耗散力参数满足式(7)的关系。

$$\omega^D(r_{ij}) = [\omega^R(r_{ij})]^2 = \begin{cases} (1-r_{ij})^2 & (r_{ij} < 1) \\ 0 & (r_{ij} \geq 1) \end{cases} \quad (6)$$

$$\sigma^2 = 2\gamma k_B T \quad (7)$$

其中， k_B 为 Boltzmann 常数， T 为热力学温度。在 DPD 中，将 $k_B T$ 设定为 1，即作为 DPD 约化能量单位。另外，在 DPD 中，同一分子内相邻两珠子间除了存在上述的三种作用力外，还有弹性力，可由式(8)计算。

$$\mathbf{F}_{ij}^S = \sum_j C_s r_{ij} \quad (8)$$

其中， C_s 为弹簧系数。DPD 模拟中，牛顿运动方程的求解采用改进的 Velocity-Verlet 算法^[12]。

1.2 DPD 中模拟参数的确定

在 DPD 模拟中，首先要确定聚合物的压缩性（compressibility），它决定了与密度波动相关的体系自由能的变化，为了使 DPD 流体能够对应于真实流体，比如水，必须使其密度的涨落与真实流体的相当。通过比较 DPD 流体和水于常温常压下的量纲 1 可压缩性，可推导出相同珠子间 DPD 排斥参数的计算公式^[24]。

$$a_{ii} = k_B T \frac{k^{-1}N_m - 1}{2\alpha\rho_{\text{DPD}}} \quad (9)$$

其中， N_m 为一个 DPD 水珠子所代表的水分子数， ρ_{DPD} 为珠子的数密度， k^{-1} 为常温常压下水的量纲 1 压缩系数，数值约为 15.98， $\alpha = 0.101 \pm 0.001$ 。而不同珠子间的 DPD 排斥参数可采用 Groot 等^[12]推荐的关系式(10)，通过 Flory-Huggins 参数获取，此时珠子的数密度为 3。

$$a_{ij} = a_{ii} + 3.27\chi_{ij} \quad (10)$$

其中， a_{ij} 为不同珠子间的 DPD 排斥参数， χ_{ij} 为不同珠子间的 Flory-Huggins 参数，可由实验获得，也可以通过混合能法^[14,25]、溶解度参数法^[14,18] 来获取。

本文以 PCL₁₆-PNIPAM₆₃-PCL₁₆ 的水溶液为模拟研究对象。所采用的粗粒化方案为：以 4 个聚 ϵ -己内酯重复单元为一个珠子 C，以 3 个聚 N -异丙基丙烯酰胺重复单元为一个珠子 N，以 4 个水分子为一个珠子 W，如图 1 所示。粗粒化后的聚合物链用 C₄N₂₁C₄ 表示。

对于不同温度时珠子间的 Flory-Huggins 参数则采用 Materials Studio 4.4 软件（Accelrys 公司）中的 Blends 模块，选取 Compass 力场，通过计算其间的混合能由式(11)而直接得到。

$$\chi_{ij} = \frac{E_{\text{mix}}^{ij}}{RT} \quad (11)$$

其中， E_{mix}^{ij} 为珠子 i 和 j 之间的混合能； R 为理想

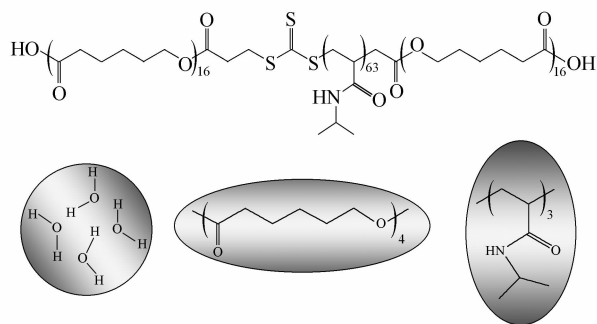


图 1 模拟体系的粗粒化方案

Fig. 1 Coarse-grain scheme of simulated system

气体常数, 其数值取为 $8.314 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$; T 为模拟时所设置的热力学温度。Blends 模块基于的方法是一种结合了 Flory-Huggins 模型和 Monte Carlo 抽样技术的先进算法, 已被用来获取 DPD 模拟中所需的 Flory-Huggins 参数^[25-31]。

构建了模拟体系的粗粒化模型后, 采用 Blends 模块计算得到不同温度时各珠子间的 Flory-Huggins 参数, 然后通过式(10)获取不同温度时各珠子间的 DPD 排斥参数, 具体列于表 1。由于本文中一个珠子 W 代表 4 个水分子, 因此根据式(9)计算得到相同珠子间的 DPD 排斥参数为 104 (珠子数密度为 3)。假设相同珠子间的 DPD 排斥参数不随温度变化^[32], 因此在文中所有的 DPD 模拟中相同珠子间的 DPD 排斥参数均设置为 104, 不再列于表 1。

模拟盒子大小为 $40 \times 40 \times 40 r_c^3$, 珠子数密度 ρ_{DPD} 选为 3, 体系共含有 192000 个 DPD 珠子, 模拟步长设为 0.05, 模拟步数设为 200000 步以保证体系达到平衡, x 、 y 、 z 三个坐标方向上均采用周期性边界条件, 弹簧常数 C_s 设为 4, 耗散力参数 γ 设为 4.5, 模拟均从体系的无定形状态开始, 模拟工具为 Materials Studio 4.4 软件中的 DPD 模块。

表 1 不同温度时各珠子间的 DPD 排斥参数 a_{ij} Table 1 Repulsive parameters (a_{ij}) between beads for DPD under different temperatures/ $\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{nm}^{-2}$

T/K	$a_{ij}(\text{C-W})$	$a_{ij}(\text{C-N})$	$a_{ij}(\text{N-W})$
298	163.5	92.60	146.2
303	164.0	76.40	139.1
308	159.5	58.90	150.2
313	164.1	128.4	154.7
318	163.5	128.2	154.5

2 结果与讨论

2.1 浓度对 $\text{PCL}_{16}\text{-PNIPAM}_{63}\text{-PCL}_{16}$ 于水溶液中自组装的影响

图 2 为不同嵌段共聚物体积分数时, 其于水溶液中自组装的 DPD 模拟研究结果, 模拟温度为 298 K。其中, 灰色代表珠子 N 及其等密度图, 黑色代表珠子 C, 为清楚起见, 水珠子 W 未显示。图 2 中的 (a) ~ (j) 表示嵌段共聚物的体积分数依次为 1.96%、3.85%、9.09%、16.7%、23.1%、28.6%、33.3%、44.4%、50%、50%。

由图 2 可以看到, 当嵌段共聚物的体积分数为 1.96% 时 [图 2(a)], $\text{PCL}_{16}\text{-PNIPAM}_{63}\text{-PCL}_{16}$ 于水溶液中将因自身链段间的较强相互作用而发生聚集, 其聚集体呈球形, 球面比较光滑, 但此时球的粒径较小且不均匀。这主要是因为此时体系中的聚合物链较少, 体系中可能存在聚合物链密度的差异, 虽然不同密度处聚合物都自组装成球, 但因所形成球间的距离较远, 相互作用较弱, 球间较难发生聚集, 因此所得球的粒径小且分布不均匀。此外, 从图中还可以看出, 聚己内酯链段主要分布在胶束内形成核, 而聚 N -异丙基丙烯酰胺链段主要分布在胶束外, 形成壳, 整个球呈核壳 (core-shell) 结构。当嵌段共聚物的体积分数增大到 3.85% 时 [图 2(b)], 所形成的球形胶束数目有所增多, 球径有所增大且趋于均匀。这主要是因为此时体系中的聚合物链增多, 盒中各处聚合物的密度趋于均匀, 导致所形成的球形胶束数目较多, 粒径也较为均一。当继续增加嵌段共聚物的体积分数到 9.09% 时 [图 2(c)], 所形成的球形胶束数目进一步增多, 粒径也较为均匀, 这和聚合物体积分数为 3.85% 时的情况类似。但当嵌段共聚物的体积分数增大到 16.7% 时 [图 2(d)], 直观上来讲, 此时所形成的球形胶束数目将进一步增多, 但由于胶束数目的增多导致胶束间的距离显著减小, 进而导致胶束间的相互作用显著增强, 最终致使球形胶束间发生聚集, 由于胶束间聚集的随机性, 因而此时球形胶束的粒径并不均匀。继续增加嵌段共聚物的体积分数到 23.1% [图 2(e)], 此时所形成的球形胶束粒径较大, 数目也较多, 而这就使得胶束间的距离显著减小, 胶束间的相互作用显著增强。但由于此时球形胶束的粒径较大, 其间聚集成更大球时的空

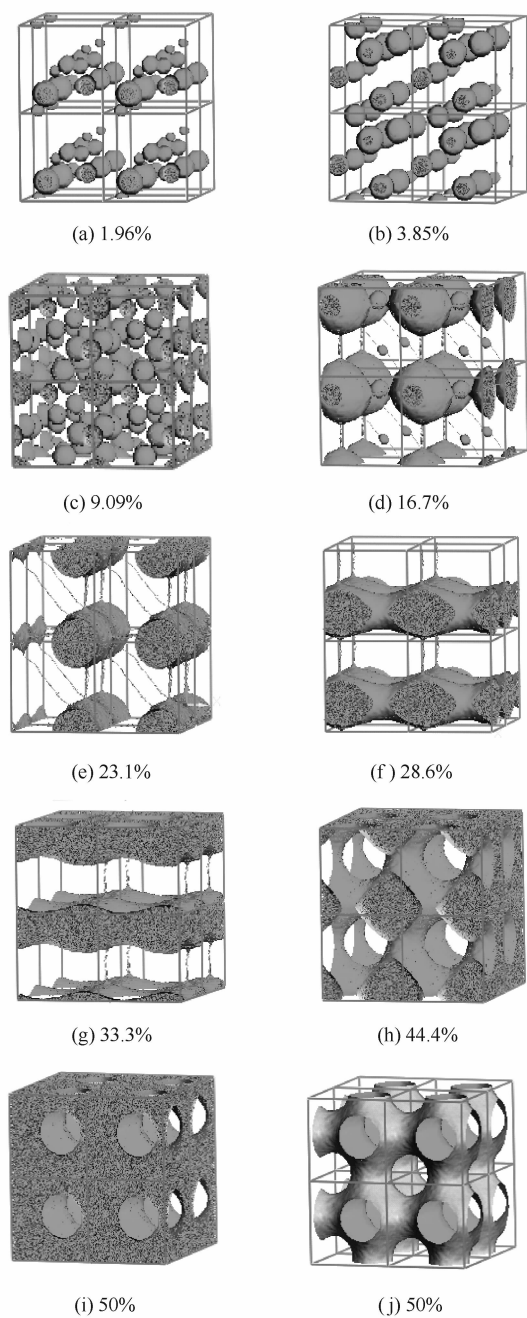


图 2 不同体积分数时 PCL_{16} - PNIPAM_{63} - PCL_{16} 嵌段共聚物于水溶液中的自组装形貌

Fig. 2 Self-assembled morphologies of PCL_{16} - PNIPAM_{63} - PCL_{16} block copolymer with different volume fractions in aqueous solution

间位阻较大, 因而其间只是发生部分粘连和融合, 并最终聚集成柱状胶束, 这点和聚合物体积分数为 16.7% 时的情况类似, 只不过此时球形胶束间聚集成柱状胶束, 而不是形成更大的球 (聚合物体积分数为 16.7% 时的情况), 此外, 由于球形胶束间粘

连和融合的程度不同, 因而形成的柱状胶束的直径沿其轴向并不均匀。当嵌段共聚物的体积分数增大到 28.6% 时 [图 2(f)], 所形成的柱状胶束数目进一步增多, 胶束间距离减小, 柱状胶束间发生部分粘连和融合 (而不是形成直径更大的柱状胶束, 这也是由于空间位阻所致)。但由于柱状胶束的直径沿其轴向并不均匀 [图 2(e)], 导致其间粘连和融合过程中产生微孔, 最终形成多孔层状胶束, 且胶束表面凹凸不平 [图 2(f)]。继续增加嵌段共聚物的体积分数到 33.3% [图 2(g)], 可以看出, 此时多孔层状胶束的数目有所增多, 但因其数目仍然较少, 其间距离比较大, 因此其能够维持这种层状结构。但当嵌段共聚物的体积分数增加到 44.4% 时 [图 2(h)], 由于层状胶束数目进一步增多, 其间距离进一步减小, 相互作用进一步增强, 层状胶束间将发生部分粘连和融合, 但由于层状胶束的表面凹凸不平且有孔, 因此其间最终聚集成多孔网状胶束, 而不是更厚的层状胶束。继续增加嵌段共聚物的体积分数到 50% [图 2(i)], 图 2(h) 中的多孔网状胶束内局部将发生聚集融合, 使网线变粗变少, 这可从图 2(j) 和图 2(h) 看出, 其中图 2(j) 为图 2(i) 中珠子 N 的等密度图。由分析可知, 随着嵌段共聚物体积分数的增加, PCL_{16} - PNIPAM_{63} - PCL_{16} 于水溶液中的自组装形貌将依次呈球状、柱状、层状等。这里需要指出的是由于嵌段共聚物的链长、嵌段比及拓扑结构 (比如线形、星形、环形) 的不同, 因而对于不同体系, 形成球状、柱状、层状等自组装形貌所需的嵌段共聚物的体积分数区间也有所不同, 但总体趋势是一致的。此外溶液 pH、温度、第三方分子 (比如药物、添加剂)、溶剂组成等也会对嵌段共聚物于水溶液中的自组装产生影响。

2.2 温度对 PCL_{16} - PNIPAM_{63} - PCL_{16} 于水溶液中自组装的影响

图 3 为不同温度时, 共聚物于水溶液中的聚集形貌, 嵌段共聚物的体积分数为 9.09%, 图 3(a)~(e) 所对应的温度依次为 298、303、308、313、318 K。

由图 3 可以看出, 当体系温度在 308 K 以下时 [图 3(a)~(c)], 所获得的球形胶束中聚 *N*-异丙基丙烯酰胺链段 (灰色显示) 主要位于胶束外侧, 与水接触, 而聚 ϵ -己内酯链段 (黑色显示) 则主要集中于胶束内部, 形成核壳结构。这主要是因为此时

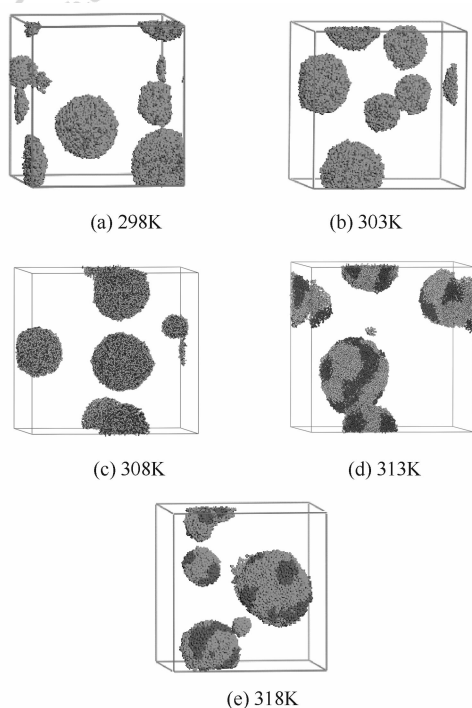


图 3 不同温度时 $\text{PCL}_{16}\text{-PNIPAM}_{63}\text{-PCL}_{16}$

嵌段共聚物于水溶液中的自组装形貌

Fig. 3 Self-assembled morphologies of $\text{PCL}_{16}\text{-PNIPAM}_{63}\text{-PCL}_{16}$ block copolymer in aqueous solution under different temperatures

聚 N -异丙基丙烯酰胺较聚 ϵ -己内酯亲水（体现为其与水间的 DPD 排斥参数较小，见表 1 中 C-W 和 N-W），且二者与水之间的不相容程度差异比较大（体现为它们与水间的 DPD 排斥参数差异相对较大，见表 1 中 C-W 和 N-W），同时二者之间也较为相容（体现为其间的 DPD 排斥参数较小，见表 1 中 C-N），因此总的结果是聚 N -异丙基丙烯酰胺链段主要分布于球形胶束的外侧，显示其亲水性，对胶束起稳定作用，而聚 ϵ -己内酯链段则主要分布于胶束内部，显示其疏水性。当温度升高到 313 K 时 [图 3(d)]，聚 N -异丙基丙烯酰胺与水间的 DPD 排斥参数有所增大，这表明此时其疏水性因温度的升高而有所增强（见表 1 中 N-W），此外由表 1 还可以看出，此时聚 N -异丙基丙烯酰胺与水与聚 ϵ -己内酯与水间的不相容程度的差异有所减小（体现为它们与水间的 DPD 排斥参数差异有所减小），二者都变得较为疏水，因而总的结果是聚 ϵ -己内酯链段不再主要集中于球形胶束内部，而是聚集于胶束的表面，形成多个聚 ϵ -己内酯微区，成为多隔段胶束^[13]。当继续升高温度到 318 K 时 [图 3

(e)]，可以看出此时聚合物于水溶液中的聚集形貌已与其在 313 K 时于水溶液中的聚集形貌大体相同，这是由于此时溶液温度已超过嵌段共聚物 $\text{PCL}_{16}\text{-PNIPAM}_{63}\text{-PCL}_{16}$ 在水溶液中的临界相变温度，即此时聚 N -异丙基丙烯酰胺链段已由较为亲水变为较为疏水，再升高温度对其亲/疏水性的影响就不是那么明显，这可以从表 1 中 N-W 间的 DPD 排斥参数随温度的变化趋势看出，即 318 K 时的各珠子间的 DPD 排斥参数已和 313 K 时的基本相同，因而 318 K 时的模拟结果也和 313 K 时的基本相同。由模拟可知，嵌段共聚物 $\text{PCL}_{16}\text{-PNIPAM}_{63}\text{-PCL}_{16}$ 于水溶液中的临界相变温度在 308~313 K，这和实验测定的其于水溶液中的低临界溶解温度较为相符^[22]（实验测定的其于水溶液中的低临界溶解温度为 36.2℃）。

目前，关于嵌段共聚物于水溶液中自组装成多隔段胶束的模拟研究已见报道^[13,33-34]，其研究主要集中于考察嵌段共聚物的拓扑结构、嵌段数目及嵌段排列方式等对于其在水溶液中自组装的影响。尚未见到其他关于温敏性聚合物于水溶液中自组装的 DPD 模拟的文献报道。此外已有实验发现^[35]，对聚 N -异丙基丙烯酰胺-聚 N -十二烷基丙烯酰胺两嵌段共聚物 (TRP) 和聚 1,4-异戊二烯 (PI) 均聚物共混的水溶液体系而言，升高温度会使其自组装形貌从核壳结构 (core-shell) 转变为双面神 (Janus) 结构，即两隔段胶束，其原因被归结为是由于温度的升高导致了聚 N -异丙基丙烯酰胺由亲水变为疏水，而在对嵌段共聚物 $\text{PCL}_{16}\text{-PNIPAM}_{63}\text{-PCL}_{16}$ 于水溶液中自组装的 DPD 模拟中也发现了类似的温敏相变现象，并从 DPD 排斥参数的变化趋势上对这一现象作出了较实验更为深入和细致的解释。

3 结 论

通过对嵌段共聚物 PCLB-PNIPAM-PCL 的水溶液体系进行粗粒化处理，采用 DPD 模拟研究了不同嵌段共聚物体积分数（即溶液浓度）及温度对其在水溶液中自组装的影响。模拟结果表明， PCL-PNIPAM-PCL 嵌段共聚物于水溶液中具有与其他嵌段共聚物相近的丰富的聚集形貌，即随着溶液浓度的增加，其于水溶液中的自组装形貌将依次为球状胶束、柱状胶束、层状胶束等。温度对 PCL-PNIPAM-PCL 嵌段共聚物于水溶液中的相变

行为有着显著的影响。当温度较低时, 由于聚 *N*-异丙基丙烯酸酰胺较为亲水, 聚 ϵ -己内酯较为疏水, 因而导致聚 *N*-异丙基丙烯酸酰胺 (PNIPAM) 链段主要分布于球形胶束的外侧, 而聚 ϵ -己内酯 (PCL) 链段则主要位于球形胶束的内部, 形成以 PCL 为核, PNIPAM 为壳的球形核壳 (core-shell) 胶束。而当温度升高到一定值时, 由于聚 *N*-异丙基丙烯酸酰胺变得较为疏水, 其和水间的 DPD 排斥参数与 PCL 和水间的 DPD 排斥参数之间的差异减小, 因而导致 PCL 链段聚集在球形胶束表面, 形成 PCL 微区, 成为多隔段 (multicompartment) 胶束。可以预想, 这种因温度变化所导致的核壳胶束向多隔段胶束的转变将会对其药物释放行为产生显著影响。另外, 模拟所得到的这一临界相变温度与实验所测得的该体系的低临界溶解温度符合得良好, 而相较于实验对类似温敏现象的解释来说, 对导致这一温敏相变的原因给出了更为深入和细致的分析。这表明 DPD 模拟能用来研究温度对温敏性两亲嵌段共聚物相行为的影响, 揭示其中的机制和一般规律, 为实验提供深层次的信息, 弥补实验的不足。目前关于温度对药物载体用 PCL-PNIPAM-PCL 嵌段共聚物的药物包埋及释放行为影响的 DPD 研究正在进行。

符 号 说 明

a_{ij} ——珠子 i 、 j 之间的 DPD 排斥参数, $\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{nm}^{-2}$

C ——对应 4 个聚 ϵ -己内酯重复单元的粗粒化珠子

C_s ——聚合物链内相邻珠子间的弹簧系数, $\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{nm}^{-2}$

E_{mix}^{ij} ——珠子 i 、 j 之间的混合能, $\text{kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$

F_{ij}^C ——珠子 i 、 j 之间的保守力, N

F_{ij}^D ——珠子 i 、 j 之间的耗散力, N

F_{ij}^R ——珠子 i 、 j 之间的随机力, N

f_i ——珠子 i 所受到的总作用力, N

k^{-1} ——常温常压下水的量纲 1 压缩因子

k_B ——Boltzmann 常数, $\text{J} \cdot \text{K}^{-1}$

m_i ——珠子 i 的质量, kg

N ——对应 3 个聚 *N*-异丙基丙烯酸酰胺重复单元的粗粒化珠子

N_m ——1 个水珠子所代表的水分子数

R ——理想气体常数, $R = 8.314 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$

r_c ——珠子的截断半径, nm

r_i ——珠子 i 的位置矢量, nm

T ——热力学温度, K

Δt ——模拟时间步长

v_i ——珠子 i 的速度, $\text{m} \cdot \text{s}^{-1}$

W ——对应 4 个水分子的粗粒化珠子

γ ——耗散力参数

ζ_{ij} ——均值为 0, 方差为 1 的随机变量

ρ_{DPD} ——珠子的数密度

σ ——噪声振幅

χ_{ij} ——珠子 i 、 j 之间的 Flory-Huggins 参数

$\omega^D(r_{ij})$ ——耗散力权重函数

$\omega^R(r_{ij})$ ——随机力权重函数

下角标

i, j ——珠子

References

- [1] Heskins M, Guillet J E. Solution properties of poly (*N*-isopropylacrylamide) [J]. *J. Macromol. Sci. Chem.*, 1968, **2** (8): 1441-1455
- [2] Hirotsu S, Hirokawa Y, Tanaka T. Volume-phase transitions of ionized *N*-isopropylacrylamide gels [J]. *J. Chem. Phys.*, 1987, **87** (2): 1392-1395
- [3] Wang X H, Qiu X P, Wu C. Comparison of the coil-to-globule and the globule-to-coil transitions of a single poly (*N*-isopropylacrylamide) homopolymer chain in water [J]. *Macromolecules*, 1998, **31** (9): 2972-2976
- [4] Schilli C M, Zhang M F, Rizzardo E, Thang S H, Chong Y K, Edwards K, Karlsson G, Muller A H E. A new double-responsive block copolymer synthesized *via* RAFT polymerization: poly (*N*-isopropylacrylamide)-block-poly (acrylic acid) [J]. *Macromolecules*, 2004, **37** (21): 7861-7866
- [5] Zhang X Z, Wu D Q, Chu C C. Synthesis, characterization and controlled drug release of thermosensitive IPN-PNIPAAm hydrogels [J]. *Biomaterials*, 2004, **25** (17): 3793-3805
- [6] Lee J S, Zhou W, Meng F H, Zhang D W, Otto C, Feijen J. Thermosensitive hydrogel-containing polymersomes for controlled drug delivery [J]. *J. Control. Release*, 2010, **146** (3): 400-408
- [7] Chen J C, Liu M Z, Gong H H, Huang Y J, Chen C. Synthesis and self-assembly of thermoresponsive PEG-b-PNIPAM-b-PCL ABC triblock copolymer through the combination of atom transfer radical polymerization, ring-opening polymerization, and click chemistry [J]. *J. Phys. Chem.*, 2011, **115** (50): 14947-14955
- [8] Xie Rui (谢锐), Chu Liangyin (褚良银), Chen Wenmei (陈文梅), Xiao Wen (肖文), Wang Haidong (王海东), Qu Jianbo (曲剑波), Wang Guangjin (王广金). Microstructures and thermo-responsive characteristics of poly (*N*-isopropylacrylamide)-grafted polycarbonate track-

- etched membranes prepared by plasma-graft pore-filling polymerization [J]. *Journal of Chemical Industry and Engineering (China)* (化工学报), 2005, **56** (11): 2212-2218
- [9] Longhi G, Lebon F, Abbate S, Fornili S L. Molecular dynamics simulation of a model oligomer for poly (*N*-isopropylamide) in water [J]. *Chem. Phys. Lett.*, 2004, **386** (1/2/3): 123-127
- [10] Autieri E, Chiessi E, Lonardi A, Paradossi G, Sega M. Conformation and dynamics of poly(*N*-isopropyl acrylamide) trimers in water: a molecular dynamics and metadynamics simulation study [J]. *J. Phys. Chem. B*, 2011, **115** (19): 5827-5839
- [11] Hoogerbrugge P J, Koelman J M V A. Simulating microscopic hydrodynamic phenomena with dissipative particle dynamics [J]. *Europhys. Lett.*, 1992, **19** (3): 155-60
- [12] Groot R D, Warren P B. Dissipative particle dynamics: bridging the gap between atomistic and mesoscopic simulation [J]. *J. Chem. Phys.*, 1997, **107** (11): 4423-4435
- [13] Xia J, Zhong C L. Dissipative particle dynamics study of the formation of multicompartment micelles from ABC star triblock copolymers in water [J]. *Macromol. Rapid Commun.*, 2006, **27**: 1110-1114
- [14] Zhao Y, You L Y, Lu Z Y, Sun C C. Dissipative particle dynamics study on the multicompartment micelles self-assembled from the mixture of diblock copolymer poly(ethyl ethylene)-block-poly(ethylene oxide) and homopolymer poly(propylene oxide) in aqueous solution [J]. *Polymer*, 2009, **50** (22): 5333-5340
- [15] Li X J, Liu Y, Wang L, Deng M G, Liang H J. Fusion and fission pathways of vesicles from amphiphilic triblock copolymers: a dissipative particle dynamics simulation study [J]. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2009, **11**: 4051-4059
- [16] Feng Jian (冯剑), Liu Honglai (刘洪来), Hu Ying (胡英). Meso-structures of complex systems and dissipative particle dynamics simulations [J]. *Journal of Nanjing University of Technology* (南京工业大学学报), 2005, **27** (2): 105-110
- [17] Feng J, Ge X T, Shang Y Z, Zhou L H, Liu H L, Hu Y. Translocation of polymer through a nanopore studied by dissipative particle dynamics [J]. *Fluid Phase Equilib.*, 2011, **302** (1/2): 26-31
- [18] Guo Xindong (郭新东), Zhang Lijuan (章莉娟), Qian Yu (钱宇), Zhou Jian (周健). Mechanism analysis of poly-lactic acid microspheres formation by dissipative particle dynamics simulation and experimental study [J]. *Journal of Chemical Industry and Engineering (China)* (化工学报), 2007, **58** (9): 2321-2328
- [19] Groot R D, Madden T J. Dynamic simulation of diblock copolymer microphase separation [J]. *J. Chem. Phys.*, 1998, **108** (20): 8713-8724
- [20] Schulz S G, Kuhn H, Schmid G, Mund C, Venzmer J. Phase behavior of amphiphilic polymers: a dissipative particles dynamics study [J]. *Colloid Polym. Sci.*, 2004, **283** (3): 284-290
- [21] Posocco P, Fermeiglia M, Priol S. Morphology prediction of block copolymers for drug delivery by mesoscale simulations [J]. *J. Mater. Chem.*, 2010, **20**: 7742-7753
- [22] Chang C, Wei H, Chang Y Q, Li Y Y, Liu J, Wang Z C, Cheng S X, Zhang X Z, Zhuo R X. Fabrication of thermosensitive PCL-PNIPAAm-PCL triblock copolymeric micelles for drug delivery [J]. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.*, 2008, **46** (9): 3048-3057
- [23] Liu Honglai (刘洪来), Hu Ying (胡英). Microphase separation and structure evolution of complex materials [J]. *Journal of Chemical Industry and Engineering (China)* (化工学报), 2003, **54** (4): 440-446
- [24] Groot R D, Rabone K L. Mesoscopic simulation of cell membrane damage, morphology change and rupture by nonionic surfactants [J]. *Biophys. J.*, 2001, **81**: 725-736
- [25] Sun Delin (孙德林), Zhou Jian (周健). Dissipative particle dynamics simulations on mesoscopic structures of Nafion and PVA/Nafion blend membranes [J]. *Acta Phys. -Chim. Sin.* (物理化学学报), 2012, **28**: 909-916
- [26] Guo XD, Tan J P K, Zhang L J, Khan M, Liu S Q, Yang Y Y, Qian Y. Phase behavior study of paclitaxel loaded amphiphilic copolymer in two solvents by dissipative particle dynamics simulations [J]. *Chem. Phys. Lett.*, 2009, **473** (4/5/6): 336-342
- [27] Soto-Figueroa C, Rodriguez-Hidalgo M D R, Martinez-Magadan J M. Molecular simulation of diblock copolymers: morphology and mechanical properties [J]. *Polymer*, 2005, **46** (18): 7485-7493
- [28] Li Y M, Xu G Y, Luan Y X, Yuan S L, Zhang Z Q. Studies on the interaction between tetradecyl dimethyl betaine and sodium carboxymethyl cellulose by DPD simulations [J]. *Colloids Surf., A*, 2005, **257/258**: 385-390
- [29] Wu D S, Paddison S J, Elliott J A, Hamrock S J. Mesoscale modeling of hydrated morphologies of 3M perfluorosulfonic acid-based fuel cell electrolytes [J]. *Langmuir*, 2010, **26** (17): 14308-14315
- [30] Chou S H, Wu D T, Tsao H K, Sheng Y J. Morphology and internal structure control of rod-coil copolymer aggregates by mixed selective solvents [J]. *Soft Matter*, 2011, **7** (19): 9119-9129
- [31] Zhou Y, Long X P, Zeng Q X. Simulation studies of the interfaces of incompatible glycidyl azide polymer/hydroxyl-terminated polybutadiene blends by dissipative particle

- dynamic (I): The effect of block copolymers and plasticizers [J]. *J. Appl. Polym. Sci.*, 2012, **125**: 1530-1537
- [32] Li X J, Guo J Y, Liu Y, Liang H J. Microphase separation of diblock copolymer poly(styrene-*b*-isoprene): a dissipative particle dynamics simulation study [J]. *J. Chem. Phys.*, 2009, **130**: 074908
- [33] Jiang T, Wang L Q, Lin S L, Lin J P, Li Y L. Structural evolution of multicompartment micelles self-assembled from linear ABC triblock copolymer in selective solvents [J]. *Langmuir*, 2011, **27**: 6440-6448
- [34] Zhong C L, Liu D H. Understanding multicompartment micelles using dissipative particle dynamics simulation [J]. *Macromol. Theory Simul.*, 2007, **16**: 141-157
- [35] Motoyoshi K, Tajima A, Higuchi T, Yabu H, Shimomura M. Static and dynamic control of phase separation structures in nanoparticles of polymer blends [J]. *Soft Matter*, 2010, **6** (6): 1253-1257

信息与交流

(上接 3687 页)

二、开放课题申请须知和管理办法

1. 本次开放课题资助强度: 一般课题平均 10 万元, 重点课题平均 20 万元; 申请时间: 2012 年 10 月 20 日至 12 月 10 日。
2. 开放课题主要支持实验室及依托单位以外的研究人员(客座研究人员)与实验室固定人员合作进行研究的课题, 由客座研究人员和固定人员共同申请, 客座人员担任课题第一负责人, 固定人员担任课题第二负责人。
3. 凡具有讲师和助理研究员以上职称、博士后经历或相应水平的国内外学者均可与实验室固定人员合作提出申请, 填写《实验室开放课题申请书》, 并由所在单位的学术管理部门签署意见并加盖单位公章, 由课题第二负责人于 12 月 10 日前将签字盖章的《申请书》一式 3 份及电子版交于实验室。
4. 由实验室学委会或专家组审定开放课题申请, 建议拟资助课题和资助金额, 实验室主任会议根据审定结果统一调整并报学委会会议通过后公布执行。
5. 实验室开放课题由国家科技部下拨的专项经费——实验室运行费支出。课题资助金额专款专用。课题经费仅限于中科院山西煤化所内进行财务结算, 经费的使用需符合国家专项经费管理制度和煤化所财务制度, 并严格按预算执行。支付与课题直接有关的费用, 支出科目主要包括: 材料费、分析测试及加工费、发表文章版面费、不形成固定资产的设备购置费、差旅费等。若单项支出大于 1000 元时, 请先与课题第二负责人(实验室固定人员)沟通, 支出发票经第二负责人签字同意后, 方可报销。

三、课题结题和研究成果的归属

1. 实验室通过第二负责人(实验室固定人员)加强对开放课的管理, 开放课题承担者应在第一年年底提交阶段总结, 对于无阶段总结、未按计划进行课题研究者, 实验室主任有权调整课题资助额度或中止课题资助。第二年年终提交结题总结和研究成果(论文、专著、专利和奖项等)的复印件和电子版文件。
2. 开放课题相关的论文和研究成果应同时署课题第一负责人所在单位名称和本实验室名称, 并注明实验室开放课题资助(标注课题编号)。如在国内外期刊或学术会议上发表研究论文, 应将“煤转化国家重点实验室(中国科学院山西煤炭化学研究所)或 State Key Laboratory of Coal Conversion, Institute of Coal Chemistry, Chinese Academy of Sciences”写为作者单位之一, 并注明本课题为“煤转化国家重点实验室开放课题资助项目(课题编号), supported by the State Key Laboratory of Coal Conversion (No: XXX)”;如申请专利, 专利权为申请人单位所有, 如有本实验室的合作者, 实验室应同为专利权人。

四、联系方式

联系人: 杨 利
通讯地址: 山西省太原市桃园南路 27 号
邮 编: 030001
电 话: 0351-4134410
传 真: 0351-4050320
电子信箱: yangli@sxicc. ac. cn