

分类号: O63

单位代码: 10363

密 级: 公开

学 号: 220610102

题 目 基于 β -酮酯基聚合单体构建功能聚合物
组装体

题 目 Construction of Functional Polymer
Assemblies Based on β -Ketoester-Based
Monomer

学生姓名: 武延飞

校内导师: 沈显荣 (副教授)

校外导师: 杨志萍

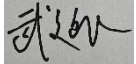
专 业: 材料与化工

研究方向: 化学工程

论文答辩日期: 2025 年 5 月 10 日

安徽工程大学学位论文原创性声明

本人郑重声明：我恪守学术道德，崇尚严谨学风。所呈交的学位论文，是本人在导师的指导下，独立进行研究工作所取得的成果。除文中已明确注明和引用的内容外，本论文不包含任何其他个人或集体已经发表或撰写过的作品及成果的内容。论文为本人亲自撰写，我对所写的内容负责，并完全意识到本声明的法律后果由本人承担。

学位论文作者签名：

日期： 年 月 日

安徽工程大学学位论文版权使用授权书

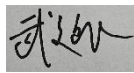
学位论文作者完全了解学校有关保留、使用学位论文的规定，同意学校保留并向国家有关部门或机构送交论文的复印件和电子版，允许论文被查阅或借阅。本人授权安徽工程大学可以将本学位论文的全部或部分内容编入有关数据库进行检索，可以采用影印、缩印或扫描等复制手段保存和汇编本学位论文。

保密 ☐，在_____年解密后适用本版权书。

本学位论文属于

不保密 ☒。

学位论文作者签名：



指导教师签名：



日期： 年 月 日

日期： 年 月 日

基于 β -酮酯基聚合单体构建功能聚合物组装体

摘 要

聚合物组装体在生物学工程、纳米反应器、涂层技术和催化等跨学科领域有着广泛的应用前景，因而吸引了众多科研人员的关注。近年来，聚合诱导自组装(PISA)技术凭借其可在高固含量(50% w/w)条件下实现聚合物组装体形貌精准调控的优势，以及高效便捷的制备工艺特征，显著推动了聚合物组装体的规模化制备研究。不过，现有 PISA 体系普遍存在成核链段缺失功能基团这一关键问题，限制了其在功能材料领域的深入应用。本硕士论文引入具有独特 β -酮酯基团的乙酰乙酸甲基丙烯酸乙二醇酯(AEMA)作为功能单体，通过 RAFT 异相聚合构建功能聚合物组装体，探究其聚合动力学以及形貌演变的影响因素等。主要研究工作如下：

(1) 在 50°C 条件下，以聚乙二醇甲醚甲基丙烯酸酯聚合物(PPEGMA_n-CEPA)作为大分子 RAFT 试剂，通过氧化还原引发 AEMA 的 RAFT 乳液聚合，于纯水介质中成功制备了 PPEGMA_n-PAEMA_m 聚合物组装体。聚合动力学研究表明，该体系具有较高反应速率，30 分钟内转化率可达 95%。通过调控单体浓度和聚合度(DP)，可获得不同形貌特征的聚合物组装体，并建立了相应的形貌相图。结果表明，RAFT 乳液聚合中单体浓度对组装体形貌的影响较小。此外，

通过此方法合成 $\text{PGMA}_{44}\text{-PAEMA}_m$ 聚合物组装体验证了该 RAFT 乳液聚合体系的普适性。最后，利用聚合物组装体中 β -酮酯基的多功能性进行聚合后修饰，成功制备了具有发光性能的聚合物组装体，并对其生物相容性进行了评价。

(2) 在 70°C 条件下，采用 $\text{PPEGMA}_{21}\text{-CEPA}$ 作为大分子 RAFT 试剂，以 AEMA 和甲基丙烯酸苄基酯 (BzMA) 作为聚合单体，偶氮二异丁腈 (AIBN) 为引发剂，在乙醇/水 (80/20) 混合溶剂中，将 Hantzsch 反应与 RAFT 分散聚合相结合的原位合成技术，成功制备含 1,4-二氢吡啶 (1,4-DHP) 结构的荧光聚合物组装体。聚合动力学研究显示，该体系呈现分散聚合特征，10 小时内单体转化率高达 98%。通过调控反应参数，实现了组装体形貌的精确控制，并绘制了形貌相图。对一系列的荧光聚合物组装体的研究验证了该策略的可行性，同时证明了该技术的普适性。最后，荧光光谱表征结果显示，该聚合物组装体在 400 nm 波长的激发光下具有较强的荧光发射。本研究将 RAFT 异相聚合与多组分反应相结合，拓展了 RAFT-PISA 方法的多功能性，为高效制备荧光聚合物组装体提供了新策略。

关键词：聚合诱导自组装，功能聚合物组装体， β -酮酯基，RAFT 乳液聚合，RAFT 分散聚合

CONSTRUCTION OF FUNCTIONAL POLYMER ASSEMBLIES BASED ON β -KETOESTER-BASED MONOMER

ABSTRACTS

Polymer assemblies have broad application prospects in interdisciplinary fields such as biomedical engineering, nanoreactors, coating technology, and catalysis, thereby attracting significant attention from researchers. In recent years, polymerization-induced self-assembly (PISA) has emerged as a transformative technology, significantly advancing the scalable fabrication of polymeric assemblies due to its advantages of precise morphological control under high solid-content conditions (up to 50% w/w) and its efficient and convenient preparation protocols. However, existing PISA systems generally suffer from a critical limitation: the nucleation segments lack functional groups, thereby restricting their further application in the field of functional materials. This master's thesis introduces ethylene glycol methyl ether acrylate acetoacetate (AEMA), a functional monomer bearing distinctive β -ketoester moieties, for the construction of functional polymeric assemblies via RAFT heterogeneous polymerization. The study investigates factors influencing polymerization kinetics and morphological evolution. The principal research contributions are as follows:

(1) PPEGMA_n-PAEMA_m polymer assemblies were successfully prepared in pure aqueous medium through redox-initiated RAFT emulsion

polymerization of AEMA at 50°C, using poly(polyethylene glycol methyl ether methacrylate) (PPEGMA_n-CEPA) as the macro-RAFT agents. Polymerization kinetics studies demonstrated a high reaction rate, achieving 95% conversion within 30 minutes. By regulating the monomer concentration and the degree of polymerization (DP), polymer assemblies with distinct morphologies were obtained, and corresponding morphological phase diagrams were constructed. The results indicate that monomer concentration exhibits limited regulatory effects on the morphology of assemblies in RAFT emulsion polymerization. Furthermore, the versatility of this RAFT emulsion polymerization system was confirmed by synthesizing PGMA₄₄-PAEMA_m polymer assemblies under similar conditions. Finally, post-polymerization modification, which exploited the multifunctionality of the β -ketoester groups in the assemblies, enabled the fabrication of luminescent polymer assemblies, whose biocompatibility was subsequently evaluated.

(2) An in situ synthesis technique was developed by combining the Hantzsch reaction with RAFT dispersion polymerization in an ethanol/water (80/20) mixed solvent at 70°C. In this process, PPEGMA₂₁-CEPA was used as the macro-RAFT agent, with AEMA and benzyl methacrylate (BzMA) serving as the monomers, and azobisisobutyronitrile (AIBN) as the initiator. Fluorescent polymer assemblies incorporating 1,4-dihydropyridine (1,4-DHP) structures were successfully prepared. Kinetic studies demonstrated that the system exhibited dispersive polymerization, achieving 98% monomer conversion within 10 h. By systematically adjusting reaction parameters, a high degree of polymerization was achieved and precise control over the assembly morphology was obtained, with corresponding morphological phase diagrams constructed. The

investigation of a series of fluorescent polymer assemblies confirmed both the feasibility and universality of this strategy. Finally, fluorescence spectroscopic characterization revealed that the polymer assemblies exhibit strong fluorescence emission under 400 nm excitation. This study demonstrates that combining RAFT heterophase polymerization with multicomponent reactions extends the versatility of the RAFT-PISA method, providing a novel strategy for the efficient preparation of fluorescent polymer assemblies.

KEY WORDS: polymerization-induced self-assembly, functional polymer assemblies, β -ketoester group, RAFT emulsion polymerization, RAFT dispersion polymerization

目录

第 1 章 绪论	1
1.1 引言	1
1.2 可逆失活自由基聚合 (RDRP)	2
1.2.1 氮氧稳定自由基聚合 (NMP)	2
1.2.2 原子转移自由基聚合 (ATRP)	3
1.2.3 可逆加成-断裂链转移 (RAFT) 聚合	4
1.3 聚合诱导自组装 (PISA)	6
1.3.1 RAFT 分散聚合的 PISA	7
1.3.2 RAFT 乳液聚合的 PISA	12
1.4 基于功能单体的 PISA	14
1.5 本论文的研究意义及内容	19
第 2 章 β -酮酯基功能单体的 RAFT 乳液聚合诱导自组装	21
2.1 引言	21
2.2 实验部分	22
2.2.1 实验原料和仪器	22
2.2.2 小分子 RAFT 试剂 CEPA 的合成	23
2.2.3 大分子 RAFT 试剂的合成	24
2.2.4 氧化还原引发 RAFT 乳液聚合合成 PPEGMA _n -PAEMA _m	25
2.2.5 PPEGMA _n -PAEMA _m 聚合动力学研究	25
2.2.6 PPEGMA ₁₂ -P(AEMA _{150-co} -AMA _{7.5})的合成	26
2.2.7 荧光聚合物组装体的制备	26
2.2.8 体外细胞毒性检测	27
2.2.9 仪器与表征	27
2.3 结果与讨论	28

2.3.1 大分子 RAFT 试剂的合成与表征	28
2.3.2 氧化还原引发 AEMA 的 RAFT 乳液聚合动力学探究.....	33
2.3.3 氧化还原引发 AEMA 的 PISA	35
2.3.4 AIE 功能聚合物组装体的制备	42
2.3.5 稀土发光聚合物组装体的制备.....	46
2.4 小结.....	47
第 3 章 原位多组分 Hantzsch 反应介导的聚合诱导自组装	49
3.1 引言.....	49
3.2 实验部分.....	50
3.2.1 实验原料和仪器.....	50
3.2.2 大分子 RAFT 试剂 PPEGMA ₂₁ -CEPA 的合成	51
3.2.3 传统两步法合成 1,4-DHP 结构聚合物组装体	51
3.2.4 RAFT 分散共聚合成 PPEGMA ₂₁ -P(AEMA _m -co-BzMA _m).....	52
3.2.5 原位制备含 1,4-DHP 结构的聚合物组装体	52
3.2.6 原位制备 1,4-DHP 结构聚合物组装体的动力学研究	53
3.2.7 仪器与表征.....	53
3.3 结果与讨论.....	54
3.3.1 含 1,4-DHP 结构单体的合成与表征	54
3.3.2 原位制备 1,4-DHP 结构聚合物组装体的动力学研究	55
3.3.3 原位制备含 1,4-DHP 结构的聚合物组装体	58
3.3.4 1,4-DHP 结构聚合物组装体的形貌探究	61
3.3.5 1,4-DHP 结构聚合物组装体的荧光特性探究	65
3.4 小结.....	67
第 4 章 结论与展望	68
参考文献	70
攻读学位期间发表的学术论文目录	85
致谢	86

第 1 章 绪论

1.1 引言

聚合物组装体是指通过自组装或外部调控作用,由单一或多种聚合物链在特定条件下形成的具有有序结构和特定功能的微观或纳米尺度的聚集体,通常具有球形、蠕虫状、囊泡以及层状等多种形貌^[1-6]。因其在生物医学工程、纳米反应器、涂层技术和催化等跨学科领域展现着多元化的应用潜力^[7-12],已成为研究人员重点关注的对象。聚合物溶液自组装作为构筑多样化纳米结构聚合物组装体的常规策略,需预先合成聚合物,随后通过溶剂极性调控实现形貌可控^[13]。此外,这种传统方法还存在诸多问题,例如工艺复杂、后处理过程繁琐以及反应固含受限($< 1\text{wt}\%$)等问题,造成应用产业化的瓶颈^[14]。

近年来,可逆失活自由基聚合(RDRP)技术迅速发展,在合成策略和反应条件的优化方面取得了显著进展,为高性能聚合物组装体的制备提供了全新的方法和理论支持。研究表明,该技术可对聚合物的分子量、分布及结构进行精确调控,从而实现对聚合物组装体的可控制备,并推动其在多个领域的广泛应用。尤其是基于 RAFT-PISA 体系,由于其能够在高固含量(可达 $50\% \text{ w/w}$)的条件下原位制备形貌可调的聚合物组装体,因此逐渐成为科研人员的优选技术路径^[15-17]。

然而,传统 PISA 体系通常局限于特定的单体种类和形貌类型,限制了其在更复杂应用中的表现。功能单体的多样性和可设计性使得研究者能够开发更复杂的聚合体系。基于功能单体的 PISA 技术不仅实现了功能聚合物的高效合成和原位自组装,还为制备具有特殊性能的功能化材料提供了一种全新的解决方案。 β -酮酯基单体作为一种典型的功能性单体,凭借其独特的 β -酮酯结构($-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{COOR}$)展现出独特的化学性能,因此在有机合成、药物化学、配位化学以及功能材料等领域具有广泛应用,显示出显著的研究价值和应用前景。本论文主要探讨基于 β -酮酯基单体的聚合诱导自组装策略,以构建形貌多样的功能聚合物组装体,期望为功能材料和高分子科学的发展提供新的视角和可能性。

1.2 可逆失活自由基聚合（RDRP）

传统的自由基聚合因其较短的活性种寿命以及较高的双基终止概率，导致动力学过程失控，从而致使最终聚合物呈现链结构无序与高多分散指数的特征^[18]。1956 年，美国科学家 Szwarc 等^[19]在一篇论文中首次提出了阴离子活性聚合的概念，这一发现具有里程碑意义。然而，由于其聚合反应条件比较苛刻，适合单体种类较少，原料成本较高，并且反应只局限在非水介质中，其实际应用受到了一定限制。与此相比，自由基聚合技术具有更广泛的应用范围。伴随着科技进步，“活性”/可控自由基聚合（Controlled/Living Radical Polymerization, CLRP，也称为可控自由基聚合）技术随之诞生，并快速成为高分子合成研究的新兴热点。CLRP 能够聚合更多种类的单体，反应条件温和，且聚合物分子量分布窄，易于控制并实现工业化生产^[20]。尽管该方法能够实现自由基浓度和终止速率的部分抑制，但它未能从根本上消除自由基的双基终止，因此严格来说不属于真正的活性聚合。2010 年，国际纯粹与应用化学联合会（International Union of Pure and Applied Chemistry, IUPAC）将其命名为可逆失活自由基聚合（Reversible Deactivation Radical Polymerization, RDRP），并将其作为专业术语使用。目前为止，RDRP 技术主要包括：氮氧稳定自由基聚合（Nitroxide-mediated Polymerization, NMP）、原子转移自由基聚合（Atom Transfer Radical Polymerization, ATRP）、可逆加成-断裂链转移（Reversible Addition-Fragmentation Chain Transfer Polymerization, RAFT）聚合。本硕士论文主要介绍这三种 RDRP 技术。

1.2.1 氮氧稳定自由基聚合（NMP）

1993 年，Georges 等人^[21]首次提出了 NMP 作为一种新的 RDRP 方法。如图 1-1 所示，NMP 技术通过实现氮氧自由基（例如 TEMPO）与链增长自由基之间的可逆平衡来精确控制聚合反应。在此过程中，TEMPO 与活性链增长自由基发生耦合，形成“休眠”种。在高温条件下，“休眠”种能够可逆分解，释放出新的链增长自由基，进而实现链增长自由基的可逆终止。通过这一机制，NMP 有效控制了自由基聚合过程，实现了对聚合物的精准调控。NMP 提供了一种简便、高效且无需金属催化剂的方法，能够精确控制聚合反应。然而，NMP 仍然面临

一些挑战。例如，它对某些单体的适应性较差、聚合过程通常需要高温且反应时间较长以及氮氧自由基的高成本限制了其大规模应用。

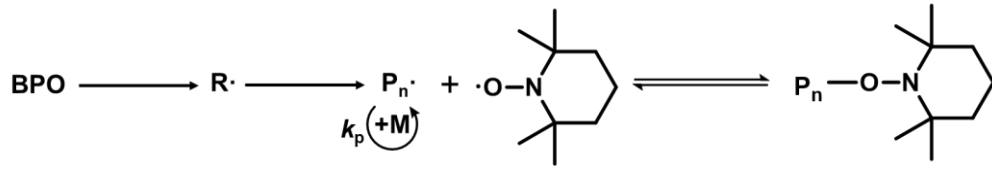


图 1-1 NMP 的可逆平衡机理^[21]

Figure 1-1 Reversible equilibrium mechanism of NMP^[21]

1.2.2 原子转移自由基聚合 (ATRP)

Matyjaszewski 教授团队在 1995 年首次提出了 ATRP 技术^[22]。该方法采用 1 mol% 的 Cu 催化剂，成功构建了苯乙烯 (St) 的可控聚合体系。ATRP 技术通过可逆的卤素原子转移反应来调控自由基聚合过程，关键在于利用过渡金属配合物作为催化剂，在引发剂、单体与催化剂之间形成动态平衡，进而实现聚合反应的精准控制。

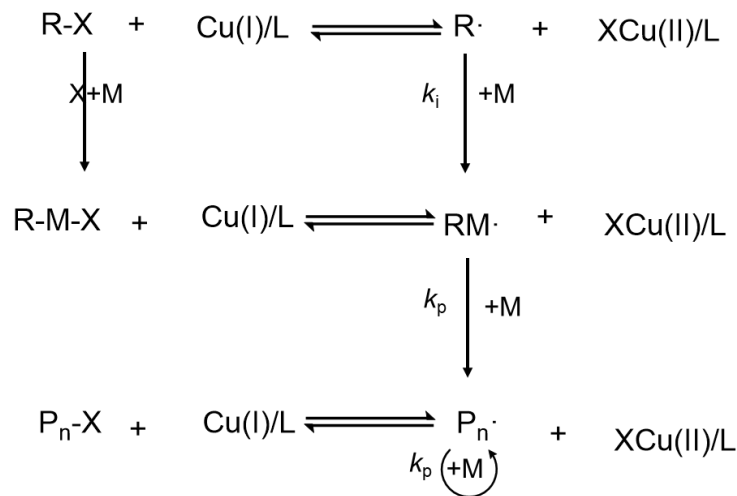


图 1-2 ATRP 的聚合机理^[22]

Figure 1-2 Polymerization mechanism of ATRP^[22]

如图 1-2 所示，在引发阶段，引发剂（通常为有机卤化物 $R-X$ ）与低价态过渡金属催化剂（如 $Cu(I)/L$ ）发生氧化还原反应，生成高价态卤化铜复合物（ $XCu(II)/L$ ）和活性自由基（ $R\cdot$ ）。这些自由基进一步引发单体（ M ）的聚合，生成链增长自由基（ $P_n\cdot$ ）。随后，链增长自由基与高价态卤化铜复合物反应，形成

“休眠”种 (P_n-X), 从而在体系中建立起动态的可逆平衡。由于自由基浓度持续处于低水平状态, 其间的双基终止过程被有效抑制, 从而体现了活性聚合的特征。

ATRP 能够精确控制聚合物分子量及其分布, 并适用于多种单体, 从而实现嵌段、星型、接枝等复杂结构聚合物的合成。然而, 该方法也存在一些局限性: 首先, 反应需要使用过渡金属催化剂, 导致合成过程较为复杂, 并且催化剂的残留去除和后处理工作量大。因此, 开发新型高效催化体系以降低催化剂残留并提升聚合物性能, 仍然是 ATRP 研究的重要方向。

1.2.3 可逆加成-断裂链转移 (RAFT) 聚合

1998 年, Rizzardo 教授课题组^[20]首次报导了使用双硫酯类化合物调控自由基聚合的技术, 该技术通过在聚合过程中引入链转移剂来实现聚合物分子量分布的窄化, 因此被称为 RAFT 聚合。具体而言, 该技术将二硫代酯类化合物引入传统自由基聚合体系, 通过可逆链转移反应生成“休眠”种, 从而有效地减少体系内自由基含量, 自由基之间的双基终止反应得到抑制。在 RAFT 聚合过程中, 所使用的链转移剂称作 RAFT 试剂, 其关键作用是调控链转移反应, 实现聚合过程的精确控制。为实现聚合物窄分子量分布, 通常需要针对不同单体 (例如苯乙烯类与甲基丙烯酸酯类) 选择合适的 RAFT 试剂。常用的试剂主要包括二硫代酯和三硫代酯。这些 RAFT 试剂的性能主要取决于其分子中的“R”和“Z”基团。

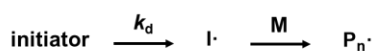
“R”基团是离去基团, 其结构和性质直接影响其在聚合反应中的离去能力, 进而决定了生成休眠种的活性; 而“Z”基团作为稳定基团, 会影响 $C=S$ 双键的电子云密度及其反应活性, 从而间接影响聚合物的最终性能和聚合过程的可控性。

在 RDRP 领域, RAFT 聚合凭借其多种单体适用、聚合控制精准、反应条件温和以及可在溶液、本体、悬浮和乳液体系中实施的优势, 已成为 PISA 研究中最常采用的技术。该方法不仅便于合成复杂的聚合物结构, 而且能高效调控聚合过程。鉴于本论文是基于 RAFT 聚合制备聚合物组装体, 故本节将对 RAFT 聚合的机理和应用进行详细阐述。

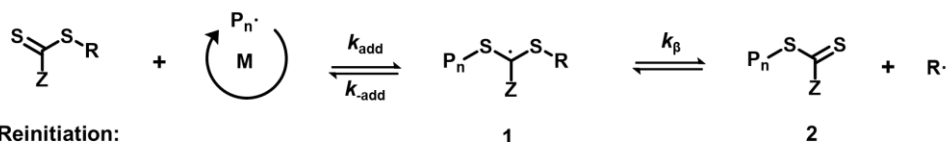
如图 1-3 展示的 RAFT 聚合过程主要包括以下几个步骤: (a) 链引发: 首先,

通过热或光等引发剂（例如 AIBN、TPO 等）的裂解，生成初级自由基（ $I\cdot$ ），进而引发单体聚合，形成链增长自由基（ $P_n\cdot$ ）。(b) 链转移：链增长自由基（ $P_n\cdot$ ）与 RAFT 试剂进行可逆反应，形成中间态自由基 1，该中间体不稳定，迅速裂解为一个新的活性自由基（ $R\cdot$ ）和一个“休眠”种 2。(c) 再引发：新产生的活性自由基（ $R\cdot$ ）继续引发单体聚合，生成新的链增长自由基（ $P_m\cdot$ ）。(d) 链平衡：链增长自由基（ $P_m\cdot$ ）与“休眠”种 2 发生反应，生成中间态自由基 3，随后，中间自由基 3 裂解，生成新的“休眠”种和链增长自由基（ $P_n\cdot$ ）。在此过程中，链增长自由基和休眠种间的相互转换，达到可逆平衡，从而保持聚合体系中的自由基的含量相对较低。(e) 链终止：由于活性种与休眠种之间的可逆平衡，链增长自由基的终止反应受到制约，聚合反应得以有效控制，各链同步增长，从而制备出分子量分布较窄的聚合物。聚合完成后，大多数链仍保留硫代羰基末端基团，在额外引发剂作用下可继续聚合。

a. Initiation:



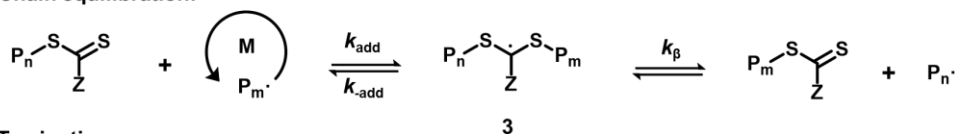
b. Chain transfer:



c. Reinitiation:



d. Chain equilibration:



e. Termination:

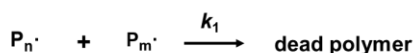


图 1-3 RAFT 聚合机理^[20]

Figure 1-3 RAFT polymerization mechanism^[20]

相较于 NMP 和 ATRP，RAFT 聚合技术展现出更优异的单体适应性，可兼容绝大多数可进行自由基聚合的烯类单体，而在 ATRP 中，一些易与配体反应的单体（如带羧基的单体）则不适用；NMP 可适用的单体种类也相对较少。RAFT

聚合无需严格除氧除水,且避免使用高成本自由基捕获剂或引入过渡金属催化剂,显著降低了后处理难度。但需注意的是,RAFT 聚合中的链转移剂可能会导致产物带有一定的颜色,从而在某些应用中受到限制。

1.3 聚合诱导自组装 (PISA)

传统的聚合物自组装技术通常要求先制备目标聚合物,且自组装过程必须在极低浓度(一般低于 1%)下进行,这一操作条件在很大程度上限制了该方法在大规模制备聚合物组装体方面的应用前景^[23,24]。得益于 RDRP 技术的持续进步,包括氮氧自由基调控的 NMP、金属催化的 ATRP 及链转移剂介导的 RAFT 等技术为聚合诱导自组装(Polymerization-Induced Self-Assembly, PISA)的形成提供了完整的理论框架并拓展了技术边界。2000 年以后,研究人员开始探索将 RDRP 技术与自组装过程相结合,PISA 的概念逐渐形成。2009 年,潘才元教授团队^[25]在《Macromolecules》上发表了具有里程碑意义的研究,首次系统阐释了 PISA 的机理模型。该团队采用聚 4-乙烯基吡啶(P4VP-CTA)作为大分子 RAFT 试剂,研究了在甲醇介质中 St 的 RAFT 聚合及其自组装行为。通过精准调控关键参数和实验条件,成功构筑了形貌可调的聚合物组装体。

如图 1-4 所示,在 RAFT 分散聚合构筑的 PISA 体系中^[26],在起始阶段,各组分全部溶于溶剂,形成均相系统。随后,大分子 RAFT 试剂在聚合过程中使第二单体发生扩链,由于该单体在溶剂中可溶而其聚合物不可溶,最终形成两亲性嵌段共聚物。当疏溶剂嵌段聚合度超过临界值,其溶解性发生突变,从而驱动微相分离,通过原位自组装过程形成具有明确界面特性的组装体(如球形、囊泡等)。随着疏溶剂链段的长度进一步增加,为了维持体系的稳定性,聚合物组装体的形貌会随之发生改变。其形貌可通过堆积参数 $P = v_o/al_o$ 来预测,其中 v_o 代表疏溶剂链段得体积, l_o 为其伸展长度,而 a 表示亲溶剂链段的横截面积^[27]。从理论上讲,当 $P \leq 1/3$ 时,该体系易于形成球形结构;当 P 值介于 $1/3$ 至 $1/2$ 之间,则自组装为蠕虫状结构;当 $P > 1/2$ 时,则生成中空囊泡结构。PISA 技术将可控聚合与自组装过程动态耦合,展现出显著的技术优势:其固含量高(可达 50%)、操作简单、形貌可控以及不需后处理等,为实现多种形貌聚合物组装体的高效制备

开辟了新路径，展示了其在高分子科学领域的广阔应用前景和发展潜力。

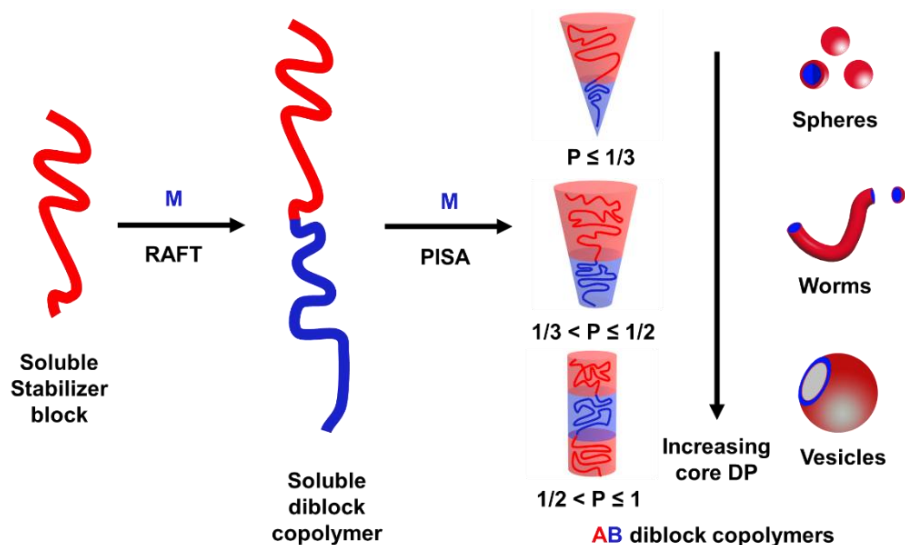


图 1-4 基于 RAFT 分散聚合调控的聚合诱导自组装示意图^[26]

Figure 1-5 Schematic diagram of polymerization-induced self-assembly based on RAFT dispersion polymerization modulation^[26]

通过 RAFT 聚合制备两亲性嵌段共聚物时，可采用均相与异相两种聚合策略。而后者展现出显著的技术优势：其一，它能够迅速制备出尺寸与组成各异的聚合物颗粒；其二，体系具备较低黏度，这大大促进了热量的传递，提升了反应过程中的热稳定性；最后，利用纳米隔离效应，实现了多嵌段聚合物以及具有超高分子量的聚合物的可控合成，为高端聚合物的制备提供了更高效策略^[28]。在异相聚合体系中，RAFT 聚合主要通过以下几种方式实现：沉淀聚合、分散聚合和乳液聚合等。本论文聚焦探讨后两种策略—RAFT 分散聚合与 RAFT 乳液聚合在 PISA 调控中的应用。

1.3.1 RAFT 分散聚合的 PISA

作为一种特殊的异相聚合方式，分散聚合本质上属于一种特殊的沉淀聚合。在聚合启动阶段，单体、稳定剂和引发剂能够充分溶于反应介质中，组成了稳定的均相溶液。但是，当聚合过程逐步进行时，生成的聚合物因溶解性限制无法在原介质中继续溶解。此时，稳定剂发挥作用，使聚合物在介质中保持稳定分散，形成悬浮体系。由于分散聚合具备诸多优点，基于 RAFT 分散聚合的 PISA 已成

为研究热点，吸引了众多科研人员深入探索其独特性质和潜在应用价值。

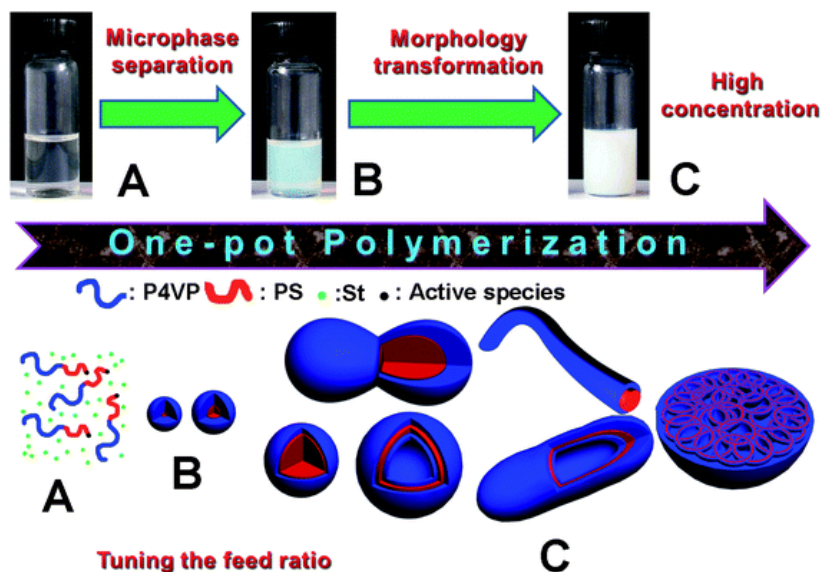


图 1-5 通过在甲醇中的 RAFT 分散聚合合成多种形貌的 P4VP-PS 嵌段共聚物组装体^[30]

Figure 1-6 Synthesis of P4VP-PS block copolymer assemblies with various morphologies by RAFT dispersion polymerization in methanol^[30]

最初的 RAFT 分散聚合 PISA 研究主要是在有机溶剂中展开，其中醇相备受关注，因为许多单体和聚合物在醇中具有良好溶解性。使用醇作为反应介质时，可为聚合反应提供更丰富的选择性，其疏水链段单体主要包括 St 和 BzMA。例如，潘才元教授课题组较早地在甲醇介质中，以聚 4-乙烯基吡啶（P4VP-TTC）作为大分子 RAFT 试剂，成功开展了 St 的 RAFT 分散聚合研究^[15, 25, 29-32]（见图 1-5），通过调节聚合反应条件，构筑了不同形貌的聚合物组装体。在此基础上，该课题组还采用了聚环氧乙烷（PEO）^[33]、聚甲基丙烯酸二甲氨基乙酯（PDMAEMA）^[34]和聚丙烯酸（PAA）^[35]大分子 RAFT 试剂，在醇相中成功实现了 St 的 PISA。通过调控单体浓度以及与 RAFT 试剂的投料比，同样成功构建了多种形貌的聚合物组装体。由于 St 的反应活性较低，其聚合速率相对缓慢，导致在 48 小时反应后仅实现了 30-70% 的单体转化率。后来，张望清教授团队^[36-38]在聚合体系中添加了 5-20% w/w 的水作为共溶剂，有效改善了 St 单体转化率问题，使得反应 24 小时后 St 的转化率超过了 90%，并且同样制备了一系列具有不同形貌的聚合物组装体。

为了提高在醇相 PISA 体系中的聚合效率, Armes 教授课题组^[39-43]使用 BzMA 替代 St 实施 PISA 过程。该课题组利用 PDMAEMA、PMAA、PGMA 和 PMPC 等大分子 RAFT 试剂, 在醇相介质中成功实现 BzMA 的 RAFT 分散聚合, 制备了多种形貌的聚合物组装体。2024 年, 谭剑波教授课题组^[44]通过在乙醇中对 DMAEMA 采用两阶段自缩合乙烯聚合 (SCVP) 制备了一系列具有相似化学组成但线形链长或支化度不同的线形—支化大分子 RAFT 试剂。随后, 在乙醇介质中, 利用这些大分子 RAFT 试剂对 BzMA 进行 RAFT 分散聚合, 成功构建了多种形貌的线形—支化聚合物组装体。该研究为深入解析非线性嵌段共聚物 PISA 过程的机理提供了关键性认识。

相较于醇相 RAFT 分散聚合 PISA 体系, 非极性溶剂中的研究相对较少。2013 年, Armes 教授课题组^[45]首次在非极性溶剂中成功进行了 PISA 方法的探索。该课题组使用聚甲基丙烯酸月桂酯 (PLMA) 作为大分子 RAFT 试剂, 并在 90°C 下以正庚烷为溶剂对 BzMA 进行 RAFT 分散聚合。当选用较小分子量的 PLMA 时, 能够制备出球形、蠕虫状和囊泡等多种形貌, 而使用较大分子量的 PLMA 时, 组装体仅能形成球形形貌。随后, 该课题组在同一共聚物体系使用更高沸点的溶剂——正十二烷^[46]和正十四烷^[47], 替代正庚烷。这些更高沸点溶剂有利于研究组装体的热响应行为。2022 年, 该课题组^[48]报道了在矿物油介质中进行 PISA 研究, 以 PLMA 为大分子 RAFT 试剂调控 GlyMA 的 RAFT 分散聚合, 成功制备了带有环氧官能团的球形聚合物组装体。2017 年, 张书香教授团队^[49]创新性采用超临界二氧化碳作为反应介质, 以聚甲基丙烯酸十二氟庚酯 (PDFMA) 作为大分子 RAFT 试剂, 通过 RAFT 分散聚合成功实现了一系列聚合物组装体的可控制备。他们详细研究了影响组装体粒径和多分散性的因素, 为研究含氟聚合物材料的广泛应用提供了多种可能的途径。

水作为一种低成本且环保的介质, 在水中构建 PISA 体系不仅具有高效与多功能的优点, 而且展现出良好的拓展性, 因而受到广泛的研究关注^[16]。然而, 水相分散聚合要求单体必须完全溶解于水, 而生成的聚合物通常不溶于水, 这限制了可用于水相 PISA 的单体种类。现阶段, 使用的单体主要有 *N*-异丙基丙烯酰胺

(NIPAM)^[50]、甲基丙烯酸羟丙酯 (HPMA)^[51, 52]、双丙酮丙烯酰胺 (DAAM)^[53, 54]、*N,N*-二乙基-2-丙烯酰胺 (DEAAm)^[55]、2-甲氧乙基丙烯酸酯 (MEA)^[56] 和乙二醇二甲基丙烯酸酯 (EGDMA)^[57]。因此，为水相分散聚合开发更多适用于的单体是该领域里的重要研究方向。

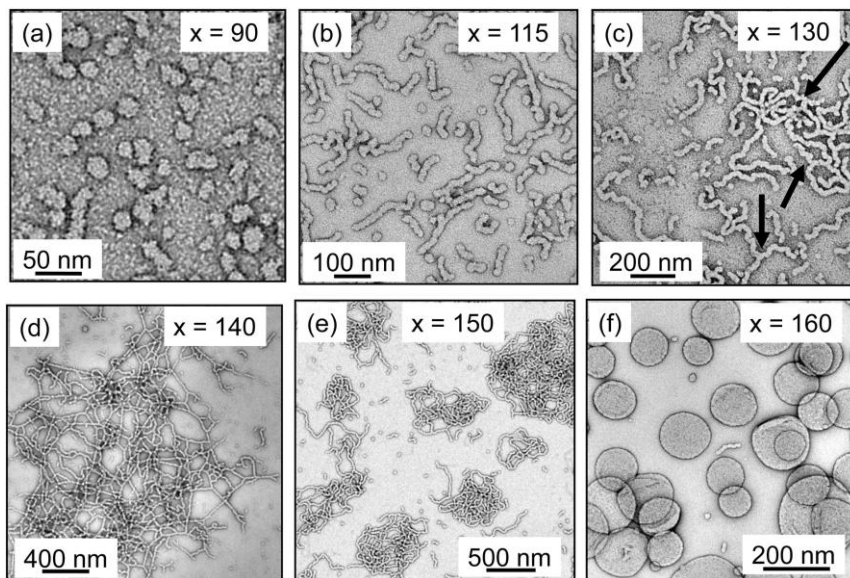


图 1-6 PGMA-PHPMA 嵌段共聚物物组装体的形貌随 PHPMA 聚合度变化 TEM 图^[52]

Figure 1-6 TEM image of the morphology of PGMA-PHPMA diblock copolymer assemblies as a function of the degree of polymerization of PHPMA^[52]

2007 年，Hawker 教授团队^[50]开创性建立了首个水相 RAFT 分散聚合体系。该团队以亲水性聚 (*N,N*-二甲基丙烯酰胺) (PDMA-TTC) 作为大分子 RAFT 试剂，在微波 (70°C) 引发条件下实现 NIPAM 的聚合，于 15% w/w 条件下获得单体转化率达 98% 的聚合物组装体，但其形貌仅限于球形。2011 年，Armes 教授团队^[52]在此基础上取得突破：以 PGMA 作为大分子 RAFT 试剂，通过对 PHPMA 链段的 DP 进行精确调控，在水相 RAFT 分散聚合过程中，成功实现了球形、蠕虫状和囊泡的形貌转变（见图 1-6）。该团队还借助 TEM 深入探究了聚合反应，观察到分支蠕虫状及“章鱼状”等结构。这些结构的形成源于蠕虫状胶束在分支、聚集、连接和融合等阶段的逐渐演变，最终转变为囊泡，为聚合物组装体在形貌过渡阶段的变化提供了关键见解。

安泽胜教授课题组在水相 PISA 体系取得重要进展，成功研发出一系列具有

特定适配性的功能单体。根据文献^[53]报道显示，该团队于 2015 年利用带有功能酮基的 DAAM 单体，在水相中成功实现了 RAFT 分散聚合的 PISA。研究发现，DAAM 在水性介质中的聚合速度较快，仅需 4 小时即可完成单体的完全转化，并且聚合过程表现出优异的动力学调控特性。

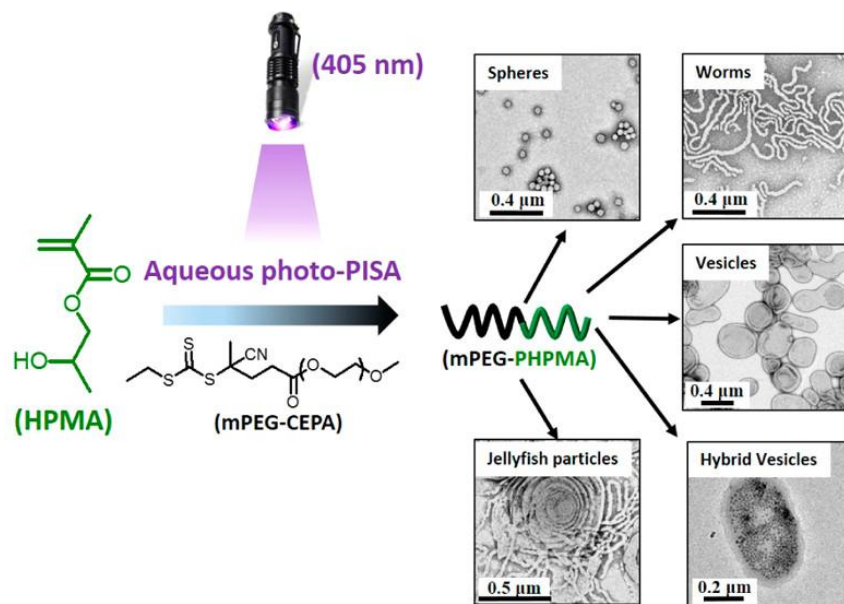


图 1-7 水相可见光调控 PISA 示意图^[17]

Figure 1-7 Schematic diagram of aqueous phase visible light modulated PISA^[17]

尽管水相 RAFT 分散聚合的研究已获得突破性成果，但其温度敏感型及生物相容性聚合物组装体制备中的实际应用仍面临挑战。因为传统热引发体系需在 70°C 高温下进行，这促使开发低温/室温水相 RAFT 分散聚合平台成为该领域的重要技术革新方向。蔡远利教授课题组^[58]针对此瓶颈取得突破，通过光引发策略构建了室温 RAFT 水分散聚合体系。该课题组创新性地使用 SPTP 为光引发剂，在室温条件下成功实现光引发 DAAM 的水相 RAFT 分散聚合。但实验结果显示，该研究中仅能获得球形胶束。值得关注的是，谭剑波教授课题组^[17]在 2015 年取得技术突破。如图 1-7 所示，其建立的可见光引发的 PISA 体系通过使用 SPTP 为光引发剂以及聚乙二醇（mPEG₁₁₃-CEPA）为大分子 RAFT 试剂，实现了对 HPMA 自组装过程的精确调控，成功构建了包含多种形貌的聚合物组装体。动力学研究表明，该反应体系可在 15 分钟内实现单体的完全转化，且聚合过程展现

出精准的动力学调控特性。特别值得注意的是，基于光引发体系的低温优势，研究团队成功实现了牛血清白蛋白（BSA）的原位负载功能化聚合物囊泡的构建。

1.3.2 RAFT 乳液聚合的 PISA

水相 RAFT 分散聚合虽能构筑多种形貌的聚合物组装体，却受限于水溶性单体的有限选择，这一技术瓶颈显著制约了其实际应用范围。相较而言，水相 RAFT 乳液聚合体系展现出更优的普适性，其技术优势在于可兼容任意疏水单体进行组装体构建，因此被确立为更具普适性的 PISA 实施策略，现已成为高分子科学领域的研究焦点。但需注意的是，早期研究阶段，该技术仅能制备球形聚合物组装体，在复杂拓扑结构构筑方面存在显著障碍。该技术缺口促使科研人员系统解析影响形貌调控的关键参数。

在 RAFT 水乳液聚合的初始研究阶段，St 是主要的成核单体选择。Charleux 教授课题组^[59]于 2010 年的开创性研究首次验证了 St 在纯水介质中构筑非球形聚合物组装体的可行性。以 P(AA-co-PEGA)共聚物为大分子 RAFT 试剂，通过高单体浓度的 RAFT 乳液聚合成功制备了纯蠕虫状结构聚合物组装体。相比之下，当单独使用 PAA-TTC 或 PPEGA-TTC 大分子 RAFT 试剂时，体系仅能获得球形形貌。随后，该课题组^[60]进一步拓展了水相 RAFT 乳液聚合的研究，在水相中以 P(MAA-co-PEOMA)-CTA 作为大分子 RAFT 试剂，调控 St 的 PISA 过程，成功实现了组装体的动态形貌演变。通过精准调控 DP 和单体浓度系统地实现了球形、蠕虫状及囊泡形貌的嵌段共聚物组装体的构筑。2016 年 D'Agosto 教授课题组^[61]突破性研究揭示了大分子 RAFT 试剂的拓扑结构对于对组装体形貌的调控机制。实验证实，通过在大分子 RAFT 试剂骨架的不同位点引入亲水性侧链，可以有效操控组装体的形貌演变。研究显示，这种拓扑调控策略虽能获得单分散囊泡形貌，却难以实现蠕虫状形貌的可控制备。

以上研究主要聚焦于以 St 作为 RAFT 乳液聚合中的成核单体，进行聚合物组装体形貌调控机制的研究。然而，甲基丙烯酸酯与丙烯酸酯类单体作为另一类重要的乙烯基单体，在水相 RAFT 乳液聚合研究中存在特殊的技术瓶颈。前期实验数据表明，采用此类单体进行 PISA 时，体系普遍仅能获得球形形貌。例如，

Armes 教授课题组的 Cunningham^[62]、Canning^[63]以及 Hatton^[64]等人相继报道了以 BzMA、PhA 和 GlyMA 为成核单体时进行 RAFT 乳液聚合的研究。研究表明，即便在高固含量条件及高堆积参数环境下，所有实验组仍仅能获得球形结构。

RAFT aqueous emulsion polymerization of HBMA

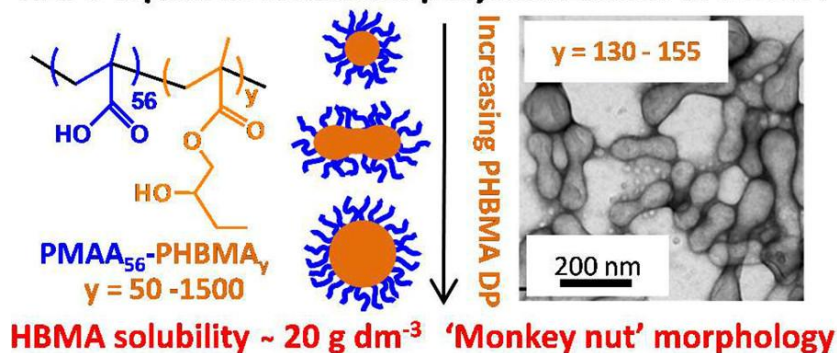


图 1-8 通过 RAFT 水乳液聚合制备 PMAA₅₆-PHBMA_y 嵌段共聚物组装体及其特殊的“花生状”形貌^[65]

Figure 1-8 Preparation of PMAA₅₆-PHBMA_y block copolymer assemblies by RAFT aqueous emulsion polymerization and their specific “peanut-like” morphology^[65]

2017 年 Armes 教授课题组^[65]开创性解析了单体溶解特性对 RAFT 乳液聚合介导 PISA 形貌演变的调控机制。如图 1-8 所示，该研究创新性地选用 HBMA 作为成核单体，其在水介质（70℃）中的溶解特性介于 HPMA 与 BzMA 之间。通过采用 PMAA₅₆-TTC 作为大分子 RAFT 试剂，系统研究了单体溶解特性梯度差异对组装体形貌演变的影响规律。结果表明，在聚合反应的聚合度变化范围较小时，可获得“花生状”结构，并表现出特殊的各向异性。这一开创性研究首次证实成核单体的溶剂化能力是调控组装体形貌演变的关键序参量。

谭剑波教授课题组^[66]在 2019 年取得突破性成果，率先开发了可见光活化 RAFT 乳液聚合介导的 Photo-PISA 体系。通过以丙烯酸叔丁酯（*t*BA）为成核单体，聚乙二醇甲醚甲基丙烯酸酯（PPEGMA-CDPA）为大分子 RAFT 试剂，在室温反应条件下，在可见光引发下成功实现了不同形貌聚合物组装体的制备，包括球形、蠕虫状及囊泡等。同年，该课题组^[67]首次报道了一种基于氧化还原引发的 RAFT 水乳液聚合 PISA 体系，该体系可在较低反应温度下进行。如图 1-9 所示，研究采用非离子水溶性大分子 RAFT 试剂 PPEGMA-CDPA-Me 与成核单体

GlyMA 构建的聚合体系。基于氧化还原引发机制的低活化能特性，该体系在 25-50°C 温区内均展现出高效聚合行为，成功实现多种高阶形貌的聚合物组装体的可控制备。实验数据表明，反应温度升高可显著促进高阶组装形貌生成，并降低聚合物的分子量分散性；降低大分子 RAFT 试剂的链长以及提高成核链段的 DP，都有利于获得高阶形貌；与 RAFT 分散聚合相比，在 RAFT 乳液聚合体系中，改变单体浓度对组装体形貌演变的影响不大。进一步分析揭示，单体在水中的溶解能力以及聚合物的玻璃化转变温度 (T_g) 是决定高阶形貌形成的两个重要因素。

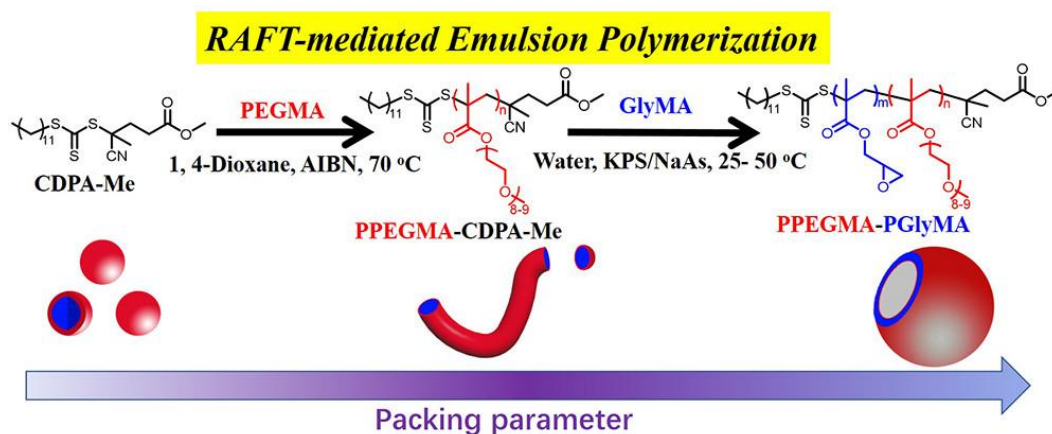


图 1-9 通过 RAFT 溶液聚合合成大分子 RAFT 试剂以及氧化还原引发 RAFT 乳液聚合合成 PPEGMA_n-PGlyMA_m 嵌段共聚物组装体的示意图^[67]

Figure 1-9 Schematic representation of the synthesis of macromolecular RAFT reagents by RAFT solution polymerization and redox-initiated RAFT emulsion polymerization for the synthesis of PPEGMA_n-PGlyMA_m block copolymer assemblies^[67]

1.4 基于功能单体的 PISA

近年来，具有功能导向的聚合物因其在生物医药、催化及能源等领域的广阔应用前景而备受关注。聚合后修饰作为制备多功能聚合物的有效策略，已在多个研究中得到验证^[68, 69]。许多研究者致力于制备以可修饰聚合物链段作为成核链段的嵌段共聚物组装体，特别是通过预成型聚合物组装体的后修饰以实现功能化^[70]。作为聚合物组装体可控合成的重要策略之一，PISA 通过单体在聚合过程中自发形成有序纳米结构，展现出高效制备嵌段共聚物组装体的优势备受关注。尤

其是基于功能单体的 PISA 技术通过引入具有特定化学官能团的单体，为精准调控组装体的形貌、尺寸及功能特性提供了新思路；为赋予聚合物多重功能特性提供了通用平台，使其能够适应多样化的特定应用场景^[71, 72]。

Armes 教授课题组^[73]利用 PISA 开展了核交联聚合物组装体的早期研究。该课题组以聚(2-甲基丙烯酰氧基)乙基磷酸胆碱(PMPC)共聚物作为大分子 RAFT 试剂，引入交联剂 EGDMA 与 HPMA 作为共聚单体，采用 RAFT 水分散聚合，探究了核交联聚合物的合成。当 EGDMA 的含量为零或相对较低时，仅能形成球形形貌。然而，随着 EGDMA 含量的增加，组装体的各向异性增加，出现了蠕虫状形貌和新的“块状棒”形貌。这一变化可能是由于交联限制了链的流动性，从而影响了核内聚合过程。他们通过将组装体分散在甲醇中，评估了核交联组装体的稳定性，结果发现，组装体在甲醇中分散良好，并保持了原有的结构。

根据之前的研究，在原位核交联过程中，由于在 PISA 过程中核内缺乏聚合物链的流动性，原位核交联往往会观察到异常形貌形成。考虑到这一点，安泽胜教授课题组^[54]开发了一种新的策略实现了 PISA 的原位交联。该课题组以聚(*N,N*-二甲基丙烯酰胺)(PDMA₃₀)共聚物作为大分子 RAFT 试剂，使用对称的交联剂亚甲基双(丙烯酰胺)(BIS)或不对称交联剂丙烯酰胺(ALAM)分别与二丙酮丙烯酰胺(DAAM)作为共聚单体，在 70°C 下通过 RAFT 水分散聚合制备目标 DP 为 300，固含为 20% w/w 的聚合物囊泡。研究发现，使用 1 mol% 的 BIS 合成的交联囊泡表现出较差的胶体和结构稳定性；当将 PDAAM 的目标 DP 提高至 400，同时将固含降低至 10% w/w 时，使用 1-5 mol% 的 ALAM 所形成的组装体结构更稳定。这主要是因为 ALAM 较低的反应活性延迟了聚合后期发生的交联过程。

Charleux 教授课题组^[55]报告的一项研究中，通过 RAFT-PISA 制备了具有热响应性和核功能化的纳米凝胶。该课题组以热敏单体 DEAAm 和双功能单体 MBA 作为交联剂，以 PEO-*b*-PDMAAm-TCC 作为大分子 RAFT 试剂，采用自由基交联共聚的方法，成功合成了热敏性 PEO-*b*-PDMAAm-*b*-P(DEAAm-*co*-MBA)三嵌段共聚物。该纳米凝胶在 15-50°C 的范围内进行加热和冷却循环时，展现出

明显的收缩—膨胀行为。

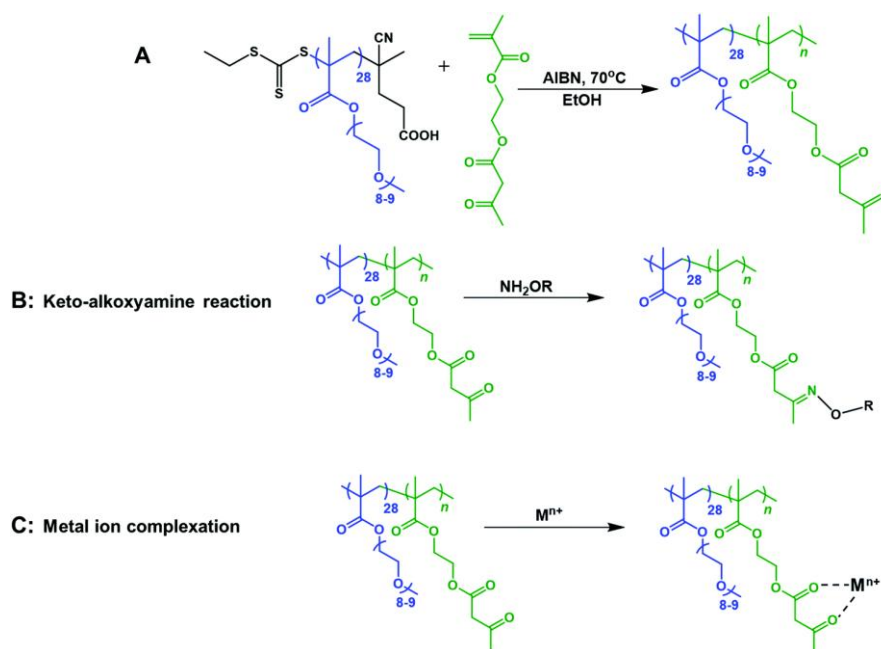


图 1-10 (A) 通过 PISA 在乙醇中制备 PPEGMA-*b*-PAEMA 嵌段共聚物的合成路线; (B) PAEMA 与烷氧基胺的酮-烷氧基反应; (C) 金属离子与 PAEMA 的络合反应^[74]

Figure 1-10 (A) Synthetic route for the preparation of PPEGMA-*b*-PAEMA block copolymers assemblies by PISA in ethanol; (B) Keto-alkoxy reactions of PAEMA with alkoxyamines; (C) complexation of metal ions with PAEMA ^[74]

通过使用具有不同反应活性的共聚单体，或在高转化率下添加双功能单体，可以成功地通过原位交联形成组装体，从而获得理想的形貌和良好的胶体稳定性。然而，现有的合成方法通常需要复杂的步骤制备所需的产品。为此，一些研究人员致力于开发更简单的途径，合成具有核功能化的聚合物，即通过选择活性官能团作为成核链段，将其转化为各种类型的多功能聚合物。安泽胜教授课题组^[74]报道了通过 PISA 将无机纳米颗粒负载在核交联聚合物组装体中的研究。如图 1-10 所示，该课题组以聚（聚乙二醇）甲基丙烯酸甲酯（PPEGMA）为大分子 RAFT 试剂，AEMA 为成核单体，通过 RAFT 醇分散聚合成功制备出一系列嵌段共聚物组装体。为了提高所得组装体结构的稳定性，使用 O,O-1,3-丙二基二氧基胺作为交联剂，成功合成了球形和囊泡形貌的核交联 PPEGMA-*b*-PAEMA 嵌段共聚物组装体。TEM 和 DLS 表征结果证实了交联粒子的稳定性。通过 β -酮酯基与

Ag^+ 发生络合，随后用 NaBH_4 还原，成功在球形和囊泡内原位形成了无机银聚合物组装体（AgNPs）。研究发现，AgNPs 负载率分别为 4%和 3.5%。

正如前文研究所示，金属离子能够与聚合物组装体成核链段的功能基团发生络合反应，形成的络合物常常表现出独特的物理性质。谭剑波教授课题组^[75]报道了一种在 PISA 中利用 β -酮酯官能化嵌段 PAEMA 作为成核链段的策略，在乙醇/水混合体系中，在室温下利用光引发 RAFT 分散聚合实现了原位自组装，构建了 β -酮酯官能化嵌段共聚物组装体。为了提高组装体的胶体稳定性，创新性引入 IBOMA 作为共聚单体。随后，通过 β -酮酯基与铜系离子的配位，成功制备了兼具荧光发射和磁性特性的多功能嵌段共聚物组装体。

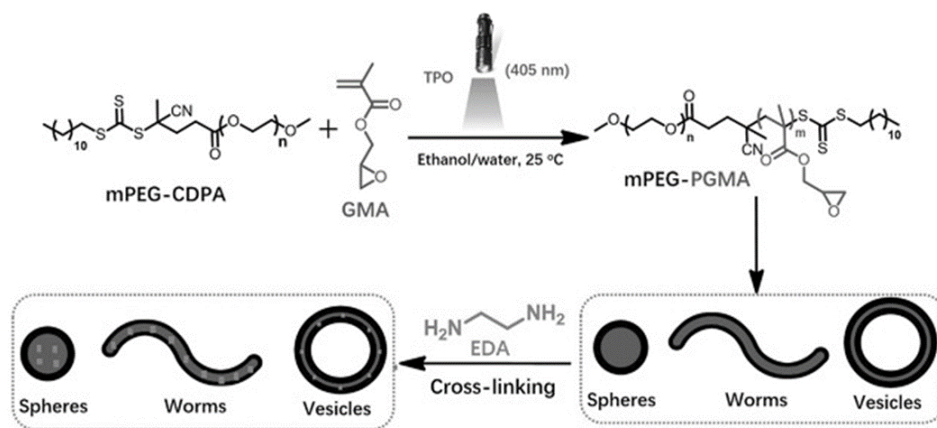


图 1-11 在乙醇/水中通过光引发 RAFT 分散聚合合成 mPEG-PGMA，然后用乙二胺进行交联^[76]

Figure 1-11 Synthesis of mPEG-PGMA by photoinitiated RAFT dispersion polymerization in ethanol/water followed by crosslinking with ethylenediamine^[76]

该课题组^[76]进一步拓展了功能化 PISA 平台的应用范围，成功制备出环氧官能化的嵌段共聚物组装体。他们采用 GMA 作为功能单体，以聚乙二醇单甲醚（mPEG₄₅-CDPA）作为大分子 RAFT 试剂，TPO 为引发剂，在室温下于乙醇/水的混合溶剂中实施 photo-PISA，通过调控反应参数成功合成了一系列具有多种形貌环氧功能的嵌段共聚物组装体（见图 1-11）。研究显示，只有在 50°C 或更低温度下，聚合体系才能保持稳定。TEM 分析表明，经过 EDA 交联处理后，在 THF 中观察到的聚合物组装体仍保留蠕虫状和囊泡形貌。对交联前后的 mPEG₄₅-

PGMA 样品进行 FT-IR 表征发现, EDA 反应后环氧特征峰消失, 这证明了环氧基团的有效转化, 同时也为聚合物组装体引入了适量氨基, 从而实现了银聚合物组装体的原位负载。

卢江教授课题组^[77]以 FHMA 为成核单体, 聚(2-甲基丙烯酸羟丙酯)(PHPMA) 为大分子 RAFT 试剂, 在甲醇中进行 RAFT 聚合, 原位自组装制备了水杨醛功能化的 PHPMA-*b*-PFHMA 聚合物组装体。随后, 使用相对于 PFHMA 的重复单元 0.5 摩尔比的肼, 对所得组装体进行聚合后修饰。结果表明, 改性后的聚合物组装体表现出聚集诱导发光 (AIE) 特性。该课题组^[78]还开发了一种含有胺和光反应性肉桂酸基团的多功能成核单体, 通过 PISA 技术成功合成了具有形貌可调控和特定功能的聚合物组装体, 并报道了利用光交联化学制备交联均匀的聚合物, 如图 1-12 所示。该课题组以聚(2-羟丙基甲基丙烯酸酯)(PHPMA) 作为大分子 RAFT 试剂, DEMA 作为功能单体, 通过 RAFT 分散聚合原位制备了具有肉桂酸和胺基的 PHPMA-PDEMA 聚合物组装体。通过位于核的胺基与氯金阴离子之间的静电相互作用与氯金酸络合, 在 NaBH_4 的还原作用下, 原位生成各种形貌的聚合物/金杂化组装体。利用 PISA 制备聚合物/金杂化聚合物组装体将是一种通用的合成策略。

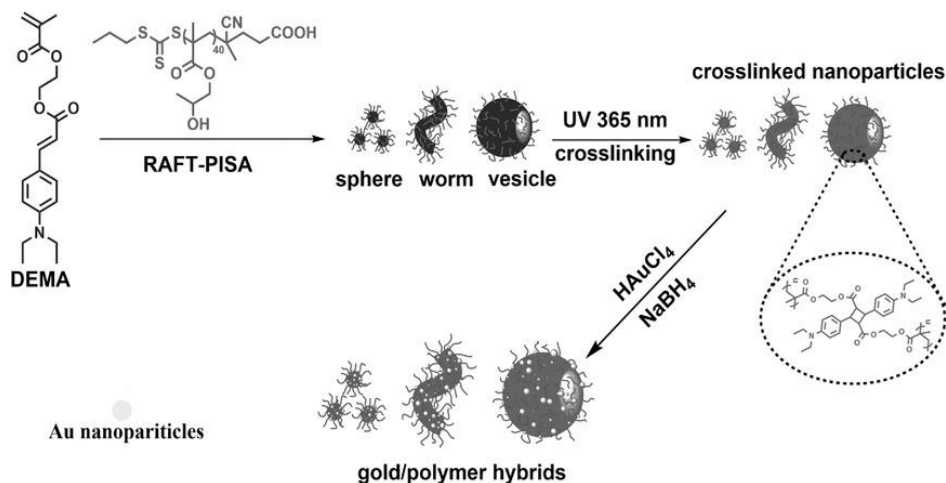


图 1-12 光交联稳定的 PHPMA-PDEMA 聚合物组装体和金/聚合物组装体复合材料的合成方案^[78]

Figure 1-12 Synthesis scheme of photocrosslink-stabilised PHPMA-PDEMA polymer assemblies and gold/polymer assembly composites^[78]

潘才元教授课题组^[79]报道了以聚（*N, N*-二甲氨基）甲基丙烯酸乙酯（PDMAEMA）为大分子 RAFT 试剂，首次将功能单体 MAEBA 作为成核单体，通过 RAFT 醇分散聚合成功制备了尺寸相近的球形、蠕虫状和囊泡三种典型形貌，以及大尺寸的纳米线。以 MAEBA 分子中的醛基与阿霉素（DOX）分子上的胺基发生缩合反应，从而通过酸不稳定的亚胺键将药物有效地偶联到核聚合物链上。高分子药前纳米材料的制备及其形貌可调生物学性能为探索新一代高分子药前纳米材料为基础的高效药物递送系统开辟了新的思路。此外，许多课题组也致力于研究制备核功能化聚合物组装体。和亚宁教授课题组^[80]通过偶氮偶联反应对聚合物进行后修饰，成功制备了核功能化聚合物组装体；Theato 教授课题组^[81]和 O'Reilly 教授课题组^[82]则采用含氟活性酯作为成核单体，制备出具有核交联功能的聚合物组装体；Roth 教授课题组^[83]通过硫醇-对氟取代反应对含五氟苯酯的嵌段聚合物进行后修饰，也得到了核交联聚合物组装体等。

具有特定功能的聚合物组装体是许多先进技术应用的重要平台。从合成的角度来看，制备结构明确且多功能性的聚合物组装体常面临挑战。将 PISA 技术与聚合后修饰结合是一种理想的合成途径，可以在保持结构精确可控的同时，显著拓展功能化应用，其应用不仅限于现有领域，未来在更多场景中展现潜力。

1.5 本论文的研究意义及内容

众多研究文献表明，PISA 技术可用于制备高固体含量的聚合物组装体，但多数研究中合成的聚合物组装体的成核链段往往缺乏功能基团，这限制了其在功能化应用中的潜力。随着 PISA 技术的不断进步，通过优化反应条件和设计策略，实现成核链段的功能化已成为一个备受关注的研究方向。这一趋势为开发具有特殊物理、化学和生物功能的新型聚合物组装体提供了广阔前景。鉴于此，本论文基于 β -酮酯基单体的 PISA，通过不同的合成手段进行研究，旨在进一步拓展制备功能聚合物组装体的方法。

本论文的研究内容如下：

（1）以 PPEGMA_n-CEPA 作为大分子 RAFT 试剂，使用带有 β -酮酯基的 AEMA 作为功能单体，在 50°C 下通过氧化还原引发 AEMA 的 RAFT 水乳液聚

合的方法，构建了 β -酮酯基功能聚合物组装体。对反应的聚合动力学行为进行了系统研究，并绘制相应了的形貌相图，同时探究了对组装体形貌演变的影响因素。最后，利用 PPEGMA_n-PAEMA_m 聚合物组装体上 β -酮酯基的多功能性进行聚合后修饰，用于制备功能聚合物组装体。

(2)设计了一种将 Hantzsch 反应与 RAFT 分散聚合相结合的原位聚合技术，高效制备了一系列具有荧光特性的聚合物组装体。以 PPEGMA₂₁-CEPA 为大分子 RAFT 试剂，乙醇/水（80/20）为反应溶剂，AEMA 和 BzMA 为共聚单体，AIBN 为引发剂，在 70°C 反应条件下与 Hantzsch 反应所需组分在一锅中原位制备了结构明确的含 1,4-DHP 结构的荧光聚合物组装体，并研究其在该体系中的聚合动力学行为。通过改变反应条件（单体浓度、原料组分等），合成了一系列不同形貌的荧光聚合物组装体。最后，探究该荧光聚合物组装体的荧光特性。本研究进一步拓展了基于 RAFT-PISA 制备结构明确功能聚合物组装体的研究范围。

第 2 章 β -酮酯基功能单体的 RAFT 乳液聚合诱导自组装

2.1 引言

随着 RDRP 技术的发展,越来越多种类的单体被成功引入聚合物组装体中,使得其合成、自组装以及应用等各方面都取得了显著进展。然而,通过 PISA 实现核链段功能化的研究却相对较少,这主要是由于功能化核链段在聚合条件下难以形成有效自组装结构。为了扩大 RAFT-PISA 的范围,必须开发更多合适的单体,特别是功能单体,显得尤为重要。这一进展将有助于合成具有高阶形貌的功能聚合物组装体,从而增强其在先进应用中的潜力。

RAFT 分散聚合的一个关键拓展在于利用具有功能性的成核单体来构建功能化的聚合物组装体。在这种聚合体系中,已发现并应用了多种功能单体,包括 GlyMA^[76]、DAAM^[53]、PFPMA^[82]和乙酰乙酸甲基丙烯酸乙二醇酯(AEMA)^[74]等。特别是,AEMA 因其具有活性的 β -酮酯基团而受到高度重视,这些基团能促进多种化学转化^[84,85]。这种官能团为聚合后修饰提供了一个通用的基础,允许加入额外的功能,如交联位点、金属离子的配位位点等^[86]。这种多功能性使 AEMA 成为设计具有增强性能和多样化应用的功能聚合物的理想候选者。尽管目前已有多项研究报道了通过 AEMA 的 RAFT 分散聚合制备 β -酮酯基功能聚合物组装体,但用于此目的的乳液聚合应用仍然较少^[74,75,87]。此外,使用 RAFT 分散聚合 AEMA 时,获得纯蠕虫状形貌也较为困难。主要原因在于 RAFT 乳液聚合通常会导致动力学捕获的球形胶束,与分散聚合相比,实现更高阶的形貌(如蠕虫状和囊泡)较为困难。

在这项工作中,本研究开发了一种氧化还原引发 AEMA 的 RAFT 乳液聚合的方法,用于在相对较低温度下制备 β -酮酯基功能聚合物组装体,并进行全面研究。通过该方法合成了一系列具有高阶形貌的功能聚合物组装体,研究其自组装行为和形貌演变,并探究了 β -酮酯基聚合物组装体的后修饰,以展示这些功能聚合物的多功能性和潜在应用。本研究为设计和合成具有可定制特征的功能聚合物

组装体提供了新的见解，推动了该领域的发展。

2.2 实验部分

2.2.1 实验原料和仪器

本章选用的原料和试剂如表 2-1 所示，AEMA 经碱性氧化铝除阻聚剂，AIBN 和 KPS 经重结晶纯化。

表 2-1 原料和试剂

Table 2-1 Materials and agents

名称	纯度	生产商
乙酰乙酸甲基丙烯酸乙二醇酯 (AEMA)	95%	安耐吉化学
甲基丙烯酸烯丙酯 (AMA)	99%	安耐吉化学
聚乙二醇甲醚甲基丙烯酸酯 (PEGMA, $M_n = 475 \text{ g/mol}$)	99%	阿拉丁
甲基丙烯酸缩水甘油酯 (GlyMA)	99%	安耐吉化学
氢化钠 (NaH)	60% in oil	安耐吉化学
乙硫醇	98%	阿拉丁
二硫化碳 (CS_2)	99%	安耐吉化学
单质碘 (I_2)	99.8%	安耐吉化学
2,2-偶氮二异丁腈 (AIBN)	98%	安耐吉化学
4,4'-偶氮双 (4-氰基戊酸) (ACVA)	98%	阿拉丁
三聚甲醛	98%	安耐吉化学
1,4-苯二酚	99%	安耐吉化学
4-(二苯胺基)苯甲醛	98%	安耐吉化学
硝酸铽 (III) 六水合物 $\text{Tb}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	99.99%	Damas-beta
硝酸铕 (III) 六水合物 $\text{Eu}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	99.99%	Damas-beta

1-(4-氨基苯基)-1,2,2-三苯乙烯	98%	安耐吉化学
硫代硫酸钠	98%	3A
碱性氧化铝	200-300	3A
过硫酸钾 (KPS)	99%	阿拉丁
4-二甲氨基吡啶 (DMAP)	98%	安耐吉化学
异抗坏血酸钠 (NaAs)	98%	安耐吉化学
1,4-二氧六环	99%	安耐吉化学
MEM 培养基	-	康宁
胎牛血清	-	普诺赛
3-(4,5-二甲基噻唑-2-基)-2,5-二苯基四唑溴化物 (MTT)	-	索莱宝

表 2-2 实验仪器

Table 2-2 Experimental Instruments

仪器名称	型号	生产商
分析天平	ATX124R	岛津企业管理（中国）
恒温强磁力搅拌器	90-5	上海振荣科学
旋转蒸发仪	N-1300	芜湖科标
真空干燥箱	DZF-6020	上海一恒科学
离心机	TD5	上海卢湘仪离心机

2.2.2 小分子 RAFT 试剂 CEPA 的合成

向 500 mL 圆底烧瓶中加入 310 mL 乙醚，并将烧瓶置于冰浴中以维持温度在 0-4℃。随后，缓慢加入 NaH（8.0 g, 0.20 mol, 60% in oil），搅拌 20 分钟直至形成均一的悬浮液。接着，通过滴液漏斗缓缓滴加乙硫醇（12.4 g, 0.20 mol），并持续搅拌 30 min。保持反应温度在 0-4℃ 的条件下，滴加 CS₂（15.2 g, 0.20 mol），反应 1 h。然后，加入单质碘（25.4 g, 0.10 mol），在室温下继续搅拌 1 h。反应结束后，将沉淀过滤并收集滤液，随后用 200 mL 硫代硫酸钠水溶液萃取 3 次以除

去过量碘。将有机层以无水硫酸钠干燥过夜，再经抽滤和旋转蒸发浓缩，得到中间产物。随后，将中间产物与 ACVA (56.1 g, 0.20 mol) 加入 1 L 的三口圆底烧瓶中，溶解于 500 mL 乙酸乙酯中并充分搅拌，同时通入 N_2 持续 1 h。然后，将反应瓶置于 80°C 回流反应 20 h。反应结束后，用去离子水萃取粗产物 5 次，再以无水硫酸钠干燥并旋转蒸发除去有机溶剂。最后，用少量二氯甲烷重新溶解粗产物，通过柱层析（洗脱液为 DCM/ CH_3OH ，体积比为 30 : 1）进行纯化。经旋转蒸发并在 45°C 真空干燥，最终制得小分子 RAFT 试剂 CEPA。

2.2.3 大分子 RAFT 试剂的合成

(1) PPEGMA_n-CEPA 的合成

以 PPEGMA₁₂-CEPA 的合成为例，步骤如下：在 250 mL 圆底烧瓶中依次加入 PEGMA (30.0 g, 63.2 mmol)、CEPA (1.107 g, 4.21 mmol)、AIBN (0.069 g, 0.42 mmol) 和三聚甲醛 (0.568 g, 6.32 mmol)。随后加入 45.0 g 的 1,4-二氧六环，并充分搅拌直至形成均相溶液，取 0.1 mL 的溶液进行 1H NMR 表征。接着，对反应液用 N_2 吹扫 60 min 后密封，并置于 70°C 油浴中反应 8 h。反应结束后，将烧瓶暴露于空气中，并置于冰水浴中终止反应。对产物进行 1H NMR 表征，结果显示单体转化率为 80%，根据投料比例计算聚合度约为 12，因此命名为 PPEGMA₁₂-CEPA。最后，将过量正己烷加到反应混合物中，使产物沉淀，重复 3 次后，于 45°C 下进行 24 h 的真空干燥以除去残余的溶剂。采用相同方法制备 PPEGMA₂₁-CEPA 大分子 RAFT 试剂。

(2) PGMA₄₄-CEPA 的合成

甘油单甲基丙烯酸酯 (GMA) 可通过甲基丙烯酸缩水甘油酯 (GlyMA) 的水解开环来合成。具体方法为：在 1 L 的圆底烧瓶中加入 GlyMA (50.0 g) 与 450 g 的去离子水，在 80°C 下回流反应 9 h。反应完成后，将混合溶液冷却，向其中加入无水 NaCl，使其达到饱和状态，用 DCM 多次萃取，用无水 Na_2SO_4 干燥，然后，过滤收集滤液后通过旋转蒸发去除剩余溶剂，最终经真空干燥得到纯净的 GMA。

接下来，制备 PGMA₄₄-CEPA 大分子 RAFT 试剂的过程如下：向 150 mL 单

口圆底烧瓶中分别加入 GMA (30.0 g, 0.19 mol), ACVA (80%, 0.29 g, 1.03 mmol), CEPA (1.10 g, 4.18 mmol), 三聚甲醛 (1.69 g, 0.019 mol) 以及无水乙醇 (45.0 g), 充分搅拌使所有组分完全溶解。取 0.1 mL 反应溶液进行 ^1H NMR 表征。在室温下通入 N_2 45 min, 然后将其密封, 在 70°C 下反应 3 h。反应完成后, 通过 ^1H NMR 测得单体转化率为 96%, 因此 PGMA 的聚合度约为 44, 将其命名为 PGMA₄₄-CEPA。最后, 用过量正己烷 (3×500 mL) 将反应产物沉淀纯化, 所得固体在 45°C 下真空干燥以去除残留溶剂。

2.2.4 氧化还原引发 RAFT 乳液聚合合成 PPEGMA_n-PAEMA_m

AEMA 的乳液聚合是在水中利用 PPEGMA_n-CEPA 为大分子 RAFT 试剂进行聚合反应, 通过改变反应条件合成了一系列的聚合物组装体。以 PPEGMA₁₂-PAEMA₁₀₀ (单体浓度为 15% w/w) 为例, 实验方案如下: 将 AEMA (1.0 g, 4.67 mmol)、PPEGMA₁₂-CEPA (0.278 g, 0.047 mmol) 和去离子水 (5.52 g) 加入 10 mL 圆底烧瓶中。在 50°C 的水浴下通 N_2 15 min 后密封, 在 N_2 气氛下将预先除过氧气的 NaAs 水溶液 (62 μL , 50 mg/mL, 0.016 mmol) 以及 KPS 水溶液 (84 μL , 50 mg/mL, 0.016 mmol) ($[\text{PPEGMA}_{12}\text{-CEPA}] : [\text{KPS}] : [\text{NaAs}] = 1 : 0.3 : 0.3$) 依次通过微量注射器注射到反应瓶中, 持续反应 3 h 以实现单体完全反应, 将反应暴露空气后收集产物。通过 ^1H NMR 测试单体转化率, TEM 表征聚合物组装体的形貌, THF GPC 表征聚合物分子量。

2.2.5 PPEGMA_n-PAEMA_m 聚合动力学研究

以 PPEGMA₁₂-CEPA 为大分子 RAFT 试剂, 实施 AEMA 的 RAFT 乳液聚合过程。在设计 DP 为 100, 单体浓度 15% w/w 的条件下探究 AEMA 的乳液聚合动力学行为, 具体实验方案如下: 称取 PPEGMA₁₂-CEPA (0.696 g, 0.12 mmol)、AEMA (2.5 g, 11.7 mmol) 和 DMF (0.6 mL) 置于 25 mL 的圆底烧瓶中, 然后加入去离子水 (12.87 g), 在 50°C 的水浴下持续通入 N_2 20 min 后密封, 在 N_2 气氛下将预先除过氧的 NaAs 水溶液 (770 μL , 10 mg/mL, 0.039 mmol) 和 KPS 水溶液 (525 μL , 20 mg/mL, 0.039 mmol) ($[\text{PPEGMA}_{12}\text{-CEPA}] : [\text{KPS}] : [\text{NaAs}] = 1 : 0.3 : 0.3$) 依次通过微量注射器注射到反应瓶中。在 N_2 保护下, 按照预设的时间间隔

取样。取出的样品暴露于空气，并加入少量对苯二酚以终止聚合。随后，将样品溶解于 DMSO- d_6 中，以进行 ^1H NMR 表征。

2.2.6 PPEGMA₁₂-P(AEMA_{150-co}-AMA_{7.5})的合成

典型方案如下：依次将 AEMA (1.0 g, 4.67 mmol)、AMA (0.029 g, 0.23 mmol) 和 PPEGMA₁₂-CEPA (0.19 g, 0.032 mmol) 加入 10 mL 圆底烧瓶中。然后，加入一定量的去离子水（本例中为 3.90 g）以溶解所有组分。在 50°C 的水浴下持续通 N₂ 15 min 后密封，通过微针依次注入 KPS (56 μL , 50 mg/mL, 0.01 mmol) 和 NaAs (42 μL , 50 mg/mL, 0.01 mmol) 的脱气溶液 ([NaAs] : [KPS] : [PPEGMA₁₂-CEPA] = 0.3 : 0.3 : 1)，持续反应 3 h 以确保单体完全转化，将反应暴露空气后收集产物。

2.2.7 荧光聚合物组装体的制备

(1) AIE 功能聚合物组装体

典型步骤如下：将 PPEGMA₁₂-PAEMA₁₅₀ 聚合物组装体 (0.110 g, 单体浓度为 20% w/w) 加入到一个含水 (1.8 g) 的 5 mL 玻璃瓶中，边搅拌边进行混合。在另一个瓶中，将 TPE-NH₂ (0.005 g) 溶解在 DMF (0.5 mL) 中。然后将该 TPE-NH₂ 溶液在持续搅拌下滴加到聚合物溶液中。将所得混合物搅拌 24 小时，以确保形成稳定的 AIE 功能聚合物组装体。当选择用醛基时，需要用到碱催化，其余步骤保持一致。

(2) 稀土发光聚合物组装体

典型步骤如下：在装有去离子水 (15 mL) 的圆底烧瓶中依次加入 PPEGMA₁₂-P(AEMA_{150-co}-AMA_{7.5}) (0.2 g, 23% w/w) 和 NaOH (17 mg)，并在室温下搅拌 30 min，使其充分分散。然后将 Tb(NO₃)₃·6H₂O (21.4 mg, 0.047 mmol) 溶解于去离子水 (5 mL) 中，缓慢加入上述分散液，继续在室温下搅拌 5 h。采用离心 (9999 rpm, 3 min) 多次分离纯化样品，并重新分散于去离子水中得到 PPEGMA₁₂-P(AEMA_{150-co}-AMA_{7.5})/Tb。更换其他稀土元素时，使用相应的稀土硝酸盐替代 Tb(NO₃)₃·6H₂O。

2.2.8 体外细胞毒性检测

(1) 分组

分为 Control 组、AIE 组。其中 Control 组加入每个孔 100 μL 的完全培养基；AIE 组加入每个孔 100 μL 不同浓度的样品工作液。每个处理组均做 3 个复孔。

(2) MTT 实验

将对数生长期的 Hela 细胞计数后，调整其浓度，按照每个孔 6×10^3 接种到 96 孔板中，于 5% CO_2 、37 $^\circ\text{C}$ 恒温培养箱中过夜培养使细胞贴壁。按实验分组处理并继续培养 24 h。移除培养基后，PBS 洗涤三次，每个孔加入 100 μL 含 0.5 mg/mL MTT 的培养基，于 5% CO_2 ，37 $^\circ\text{C}$ 恒温培养箱中培养 4 h。弃上清，向每个孔中加入 100 μL 的 DMSO，振荡 10 min 后检测 570 nm 吸光度值。

2.2.9 仪器与表征

核磁共振氢谱 ($^1\text{H NMR}$): 将待测样溶于 CDCl_3 或 $\text{DMSO}-d_6$ 中，使用 Bruker Avance NEO 500 MHz 核磁共振波谱仪在室温 (25 $^\circ\text{C}$) 条件下进行测试，扫描次数为 16 次；

凝胶渗透色谱 (GPC): 通过 THF 相和 DMF 相 GPC 来测定聚合物组装体的分子量以及分子量分布指数：用 Waters 2414 型凝胶渗透色谱仪测定 THF GPC，以窄分布的 PS 为标准样，使用 THF 为流动相，设置流速为 1.0 mL/min，测试温度为 35 $^\circ\text{C}$ ；DMF GPC 是用 LabSolutions GPC 20A 型凝胶渗透色谱仪测定，以窄分布的 PMMA 为标准样，使用 DMF 为流动相，设置流速为 1.0 mL/min，测试温度为 50 $^\circ\text{C}$ ；

透射电子显微镜 (TEM): 通过 HITACHI HT 7800 型透射电子显微镜观察聚合物组装体的形貌。将待测样加水稀释，然后取一滴稀释液放置于铜网，静置 3 min 后用滤纸除去多余液体，将一滴醋酸铀溶液 (0.5 w/w) 滴加至铜网上，静置染色 3 min，然后用滤纸轻轻吸去多余溶液干燥，测试的加速电压为 100 kV；

动态光散射 (DLS): 聚合物组装体的粒径以及粒径分布通过 Malvern Panalytical Zetasizer Pro Zeta 电位及粒度分析仪测得，测试温度为 25 $^\circ\text{C}$ ；

差示扫描量热仪 (DSC): 使用 DSC25 TA Instruments 差示扫描量热仪进行

热力学性能分析。将 5-10 mg 干燥样封装在坩埚中，在 N_2 气氛下以 $10^\circ C \text{ min}^{-1}$ 速率执行 $-50^\circ C$ 至 $150^\circ C$ 的热扫描程序。

荧光光谱：聚合物的荧光光谱由 JASCO FP-8550 荧光分光光度计测定，激发波长为 250-350 nm，狭缝宽为 2.5 nm，发射扫描范围为 350-680 nm，扫描速度为 100 nm/min。

2.3 结果与讨论

2.3.1 大分子 RAFT 试剂的合成与表征

(1) 小分子 RAFT 试剂 CEPA 的合成

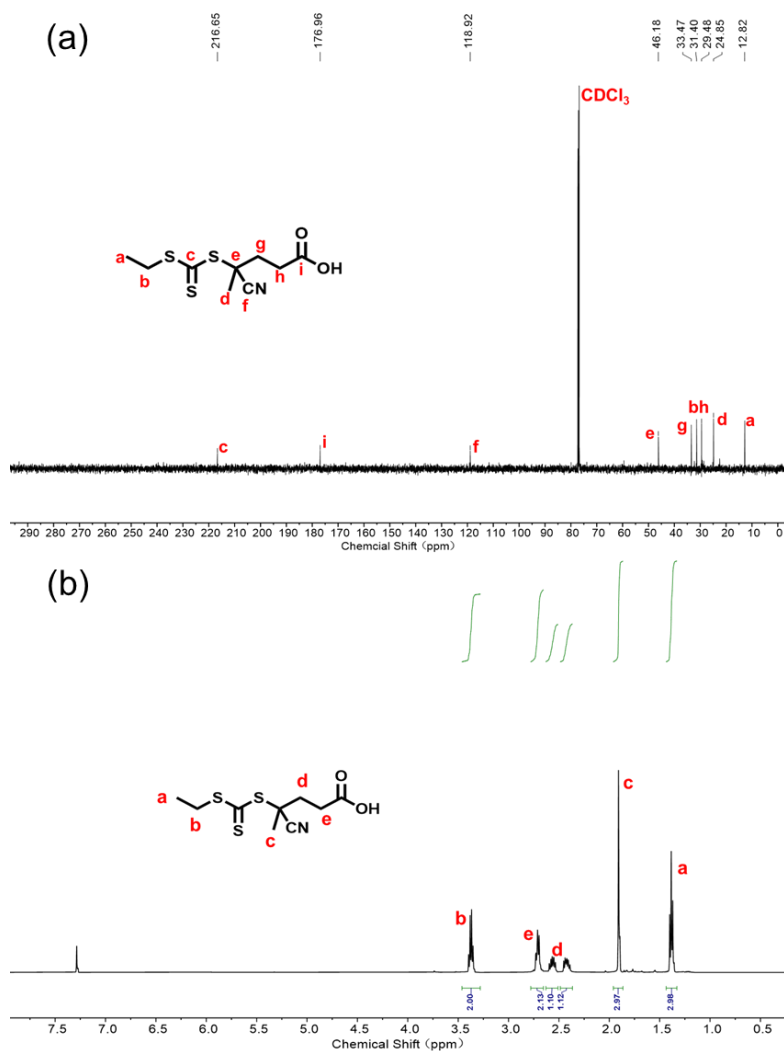


图 2-1 CEPA 的 (a) ^{13}C NMR 谱图以及 (b) 1H NMR 谱图

Figure 2-1 (a) ^{13}C NMR spectrum and (b) 1H NMR spectrum of CEPA in $CDCl_3$

本章首先合成小分子 RAFT 试剂 CEPA, 经 ^{13}C NMR 谱图 (图 2-1 a) 以及 ^1H NMR (图 2-1 b) 表征的数据如下: ^{13}C NMR (500 MHz, CDCl_3 , δ/ppm): 216.65 (c), 176.96 (i), 118.92 (f), 46.18 (e), 33.47 (g), 31.40 (b), 29.48 (h), 24.85 (d), 12.82 (a)。 ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , δ/ppm): 3.32-3.43 (2H, b), 2.64-2.75 (2H, e), 2.37-2.62 (2H, d), 1.91 (3H, c), 1.34-1.42 (3H, a)。由 ^{13}C NMR 结果可知, 在 216.65 可见 $\text{C}=\text{S}$ 上的 C, 176.96 可见羧基上的 C, 在 118.92 可见氰基上的 C, 而其余每个碳的峰位置可在高场区观察到。由 ^1H NMR 结果可知, CEPA 中三硫酯旁的亚甲基和甲基的质子峰分别位于 b 和 a 处, 且积分比为 2.00 : 2.98, 与理论值 (2 : 3) 相一致, 其余质子峰位置以及积分比也一一对应。结果表明, 结构式中所有 C 原子和 H 原子均一一对应, 氢谱中峰面积吻合, 尽管从核磁谱图中看出还残留部分杂质, 但对后续 RAFT 聚合影响不大。

(2) 大分子 RAFT 试剂 PPEGMA_n-CEPA 的合成

来自聚乙二醇甲基醚甲基丙烯酸酯 (PEGMA) 的刷状聚合物以其高度的水溶性、生物相容性和抗污染特性而闻名。这些特性使得基于 PEGMA 的聚合物在水相 PISA 机制研究中成为宝贵的稳定剂。在这里, 通过 RAFT 溶液聚合合成了大分子 RAFT 试剂 PPEGMA_n-CEPA, 如图 2-2 所示。在这一过程中, CEPA 作为小分子 RAFT 试剂使用, AIBN 作为热引发剂。所得 PPEGMA 段的 DP 是根据单体转化率来确定的。

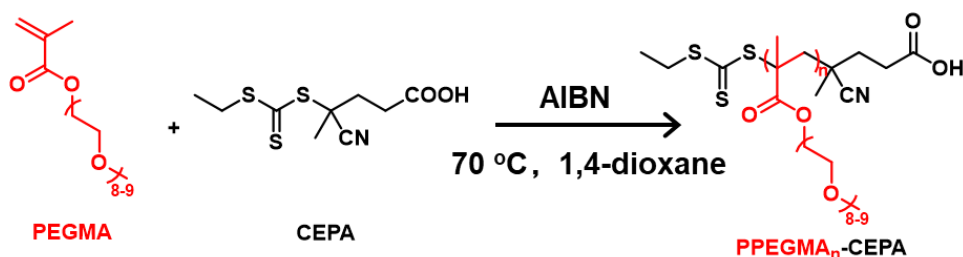


图 2-2 通过 RAFT 溶液聚合合成 PPEGMA_n-CEPA

Figure 2-2 Synthesis of PPEGMA_n-CEPA by RAFT solution polymerization

为了确保大分子 RAFT 试剂在扩链反应中保持较高活性, 并防止高的单体转化率条件下聚合物出现“死链”, 需要对聚合时间进行严格的控制, 使聚合反应

在单体还没有完全转化时停止。通过反应投料比以及对 ^1H NMR 表征得到的单体转化率分析,可得出聚合度分别为 12 和 21,对应的大分子 RAFT 试剂分别命名为 PPEGMA₁₂-CEPA 和 PPEGMA₂₁-CEPA。用 ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) 对 PPEGMA₁₂-CEPA 进行了表征(如图 2-3 所示)。结果显示: PPEGMA 结构的 PEG 的亚甲基质子峰出现在 3.4-4.5 ppm (d, c); 在 3.3 ppm(e)处出现侧链端甲基质子峰; a 和 b 分别对应重复单元中亚甲基和甲基峰。以上特征峰的出现证明 PPEGMA₁₂-CEPA 的合成是成功的。通过 THF GPC 测试结果表明: PPEGMA₁₂-CEPA 的数均分子量(M_n)为 7.9 kg/mol,分子量分布(M_w/M_n)为 1.11; PPEGMA₂₁-CEPA 的 M_n 为 10.1 kg/mol, M_w/M_n 为 1.12。如图 2-4 所示,两种大分子 RAFT 试剂的 GPC 曲线都是一条对称的单峰,其分子量分布很窄,且随着 PPEGMA 段聚合度的增加,分子量相应增大。这些结果表明 PEGMA 的 RAFT 聚合过程受到了良好的控制,为后续的扩链反应提供了可靠的基础。

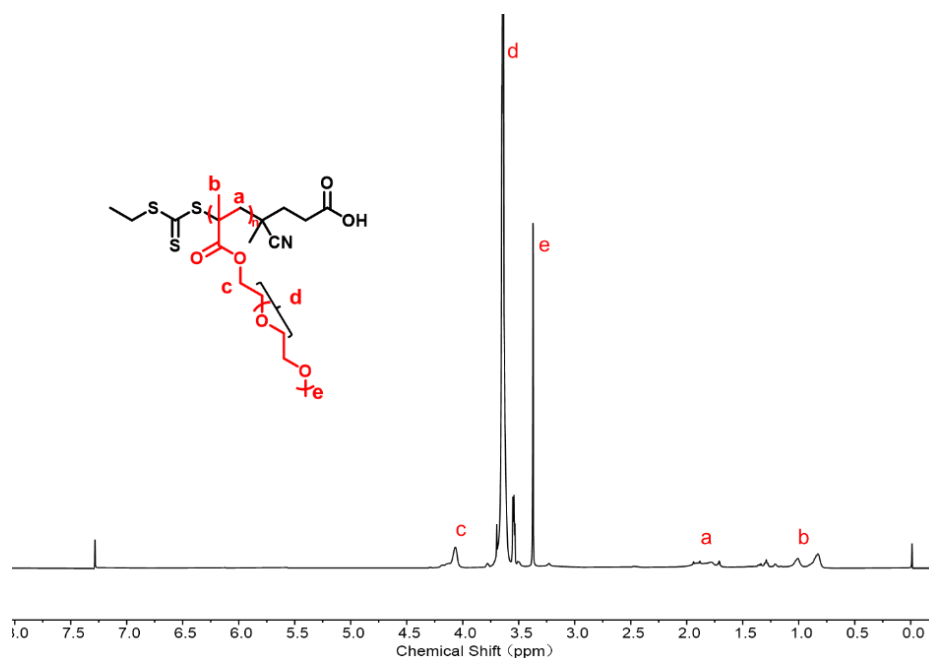
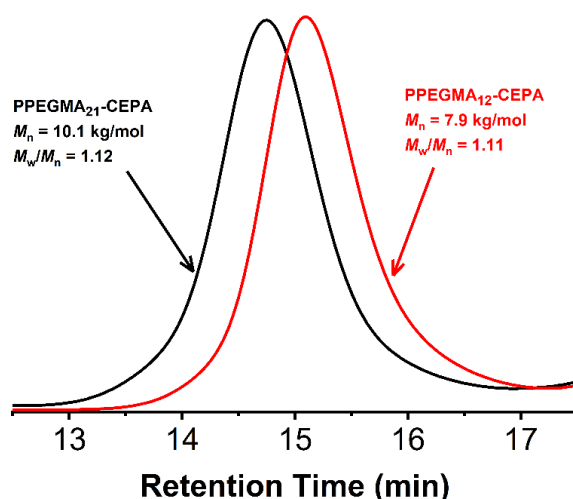
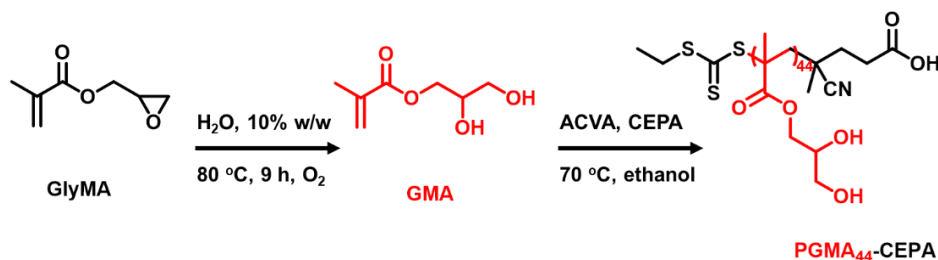


图 2-3 PPEGMA₁₂-CEPA 的 ^1H NMR 谱图

Figure 2-3 ^1H NMR spectra of PPEGMA₁₂-CEPA in CDCl_3

图 2-4 PPEGMA_n-CEPA (n = 12, 21) 的 THF GPC 曲线Figure 2-4 THF GPC traces of PPEGMA_n-CEPA (n = 12, 21)

(3) 大分子 RAFT 试剂 PGMA₄₄-CEPA 的合成

图 2-5 GMA 和 PGMA₄₄-CEPA 的合成Figure 2-5 Synthesis of GMA and PGMA₄₄-CEPA

根据文献记载的合成路径，GMA 的制备可基于 GlyMA 的水解开环反应机制实现，反应过程如图 2-5 所示。为抑制单体自聚倾向，本实验设计采用双控策略：将单体浓度控制在 10% w/w，并在氧气存在下反应 9 小时。反应体系经历了从异相到均相的动态转变过程，该相态演化特征可作为开环反应的直观判据。通过 ¹H NMR 表征，结果如图 2-6 所示。在 4.5-5.0 ppm (f, f', g) 处观察到羟基质子峰，且各峰积分面积一一对应，GlyMA 已通过开环路径完成定向转化为带有双羟基的 GMA。文献证实，GlyMA 的水解开环可生成两种互为同分异构体的产物，但非目标异构体占比较低，不影响后续使用。这一结果进一步证明了水解反应的有效性，为 GMA 的制备提供了可靠的实验依据。

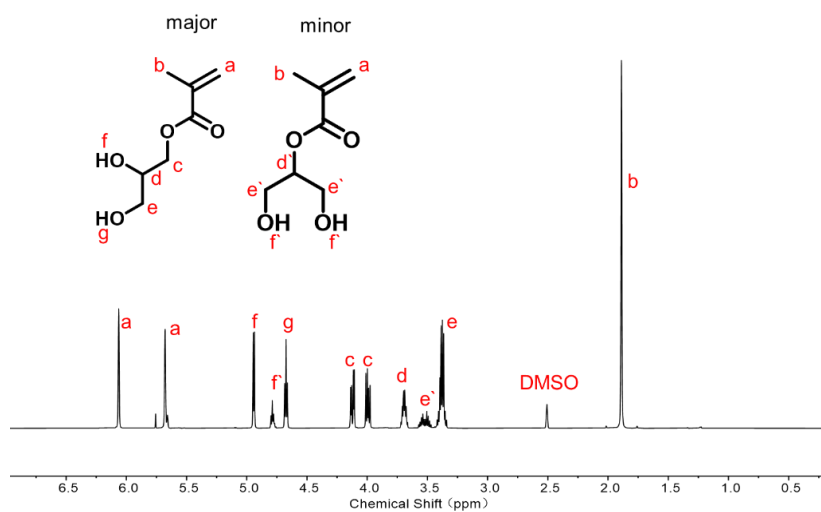
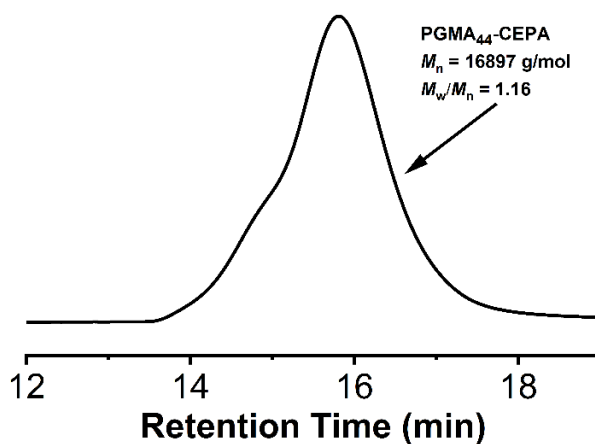
图 2-6 GMA 的 ^1H NMR 谱图Figure 2-6 ^1H NMR spectra of GMA in $\text{DMSO}-d_6$ 图 2-7 $\text{PGMA}_{44}\text{-CEPA}$ 的 DMF GPC 曲线Figure 2-7 DMF GPC traces of $\text{PGMA}_{44}\text{-CEPA}$

图 2-5 显示了利用 RAFT 溶液聚合合成 PGMA-CEPA 的流程图。同样，为了防止高的单体转化率条件下聚合物出现“死链”，实验中严格控制聚合时间，使聚合反应在单体还没有全部转化时就停止。通过反应投料比和对 ^1H NMR 表征测得的单体转化率分析，确定了 PGMA 的聚合度为 44，记作 $\text{PGMA}_{44}\text{-CEPA}$ 。另外，用 DMF 相 GPC 对测定其分子量，得出 M_n 为 16.90 kg/mol，分子量分布

M_w/M_n 为 1.16（见图 2-7）。研究表明，RAFT 聚合可以有效地控制 PGMA 的合成，且其分子量分布很窄，可进一步用于后续扩链。

2.3.2 氧化还原引发 AEMA 的 RAFT 乳液聚合动力学探究

最初的水相乳液 PISA 实验在 70°C 的水中进行，使用 KPS/NaAs 作为引发剂，以 PPEGMA₁₂-CEPA 作为大分子 RAFT 试剂。然而，反应变得不稳定，仅获得了聚集体。这可能归因于在高温下 PEG 链的水溶性降低^[88]。随后，利用氧化还原引发聚合的温度操作性，在 50°C 下进行了 AEMA 的 RAFT 水乳液聚合，反应过程如图 2-8 所示。为了揭示该体系 RAFT 乳液聚合过程，研究其聚合动力学行为。如图 2-9 所示，以 PPEGMA₁₂-CEPA 为大分子 RAFT 试剂，目标 DP 为 100，单体浓度为 15% w/w。在 N₂ 保护下，用注射器在不同时间间隔取样，通过 ¹H NMR 对 AEMA 单体在不同反应时间的转化率进行了测定。以 DMF 作为基准，可以看到 AEMA 的碳-碳双键质子峰（5.5-6.5 ppm）信号逐渐变弱，30 分钟后已不能检测到，说明 AEMA 在 RAFT 乳液聚合过程中反应迅速。

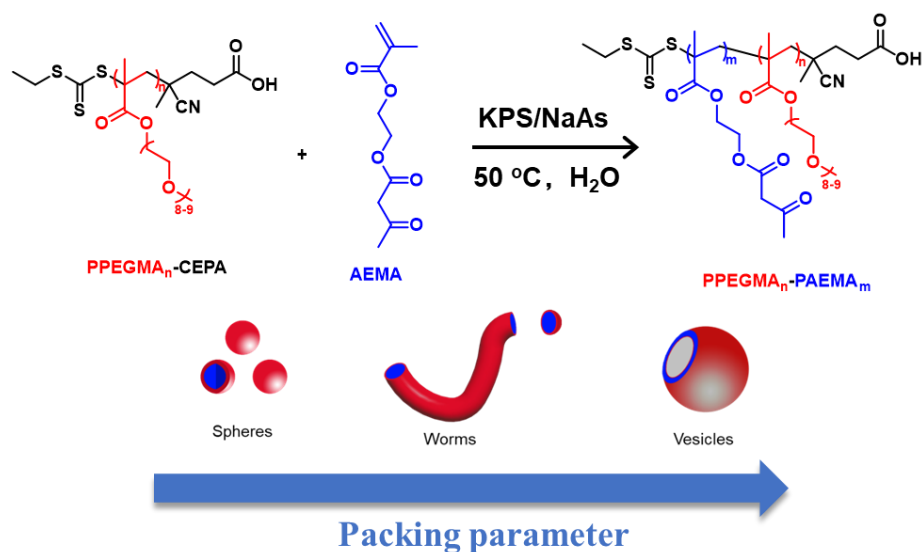


图 2-8 氧化还原引发 AEMA 的 RAFT 乳液聚合合成 PPEGMA_n-PAEMA_m 聚合物组装体

Figure 2-8 Synthesis of PPEGMA_n-PAEMA_m deblock copolymer assemblies by redox-initiated RAFT emulsion polymerization of AEMA

图 2-10（a）显示了单体转化率与反应时间的对应图。结果表明，在 30 min 内实现了高单体转化率（约 95%）。图 2-10（b）的半对数图显示了聚合过程的三

个不同阶段。初始阶段，两亲性增长自由基在水中自组装，形成两亲性胶束。第二阶段，疏水性单体 AEMA 逐渐融入胶束，局部单体浓度增加，导致聚合速率急剧上升。这一增加可归因于嵌段共聚物的成核过程，正如 Armes 小组通过时间分辨的小角度 X 射线散射 (SAXS) 研究所观察到的^[89,90]。聚合的主要发生地点是单体膨胀的胶束内。在最后阶段，随着聚合的继续，单体耗尽，单体液滴消失，聚合速率下降。结果表明，胶束的形成和增长在 RAFT 乳化聚合动力学中起着至关重要的作用。两亲性增长自由基的初始自组装促进了单体在胶束内的局部集中，从而提高了加速阶段的聚合速率。随着单体供应的减少，系统进入减速阶段，聚合速率也随之降低。这一动力学过程展示了典型乳液聚合的特征，并与文献中关于 RAFT 乳液聚合的结果相似^[91]。

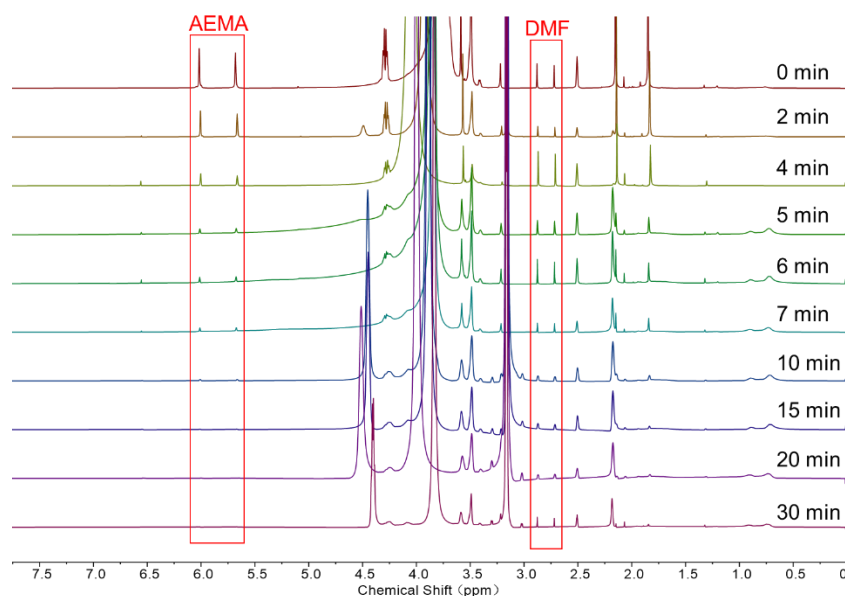


图 2-9 在 50°C 下，对目标组成为 PPEGMA₁₂-PAEMA₁₀₀ 的 15% w/w 的 AEMA 进行 RAFT 乳液聚合时提取等分样品的 ¹H NMR 图谱（DMF 为内标）

Figure 2-9 ¹H NMR pattern of an aliquot extracted during RAFT emulsion polymerization of AEMA with a target composition of 15% w/w PPEGMA₁₂-PAEMA₁₀₀ at 50°C (DMF was used as an internal standard)

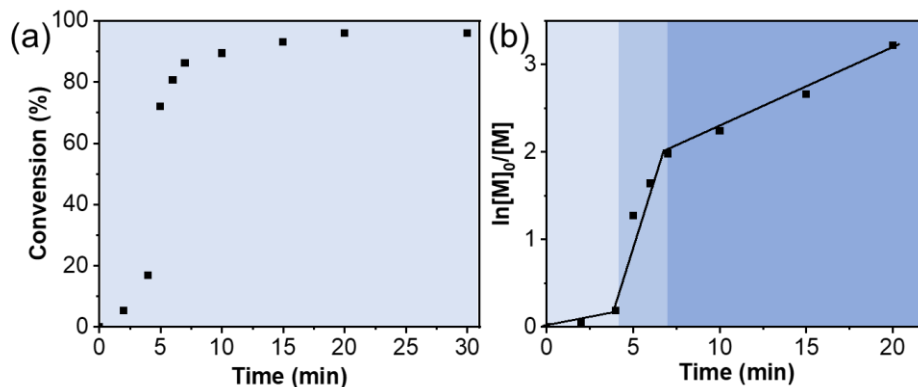


图 2-10 AEMA 通过 RAFT 乳液聚合（单体浓度为 15% w/w，目标组分为 PPEGMA₁₂-PAEMA₁₀₀）在 50°C 下的聚合动力学。（a）转化率与时间关系图；（b）转化率的半对数图

Figure 2-10 Polymerization kinetics of AEMA via RAFT emulsion polymerization (monomer concentration 15% w/w, target composition PPEGMA₁₂-PAEMA₁₀₀) at 50°C. (a) Plot of conversion versus time; (b) Semi-log plot of conversion

2.3.3 氧化还原引发 AEMA 的 PISA

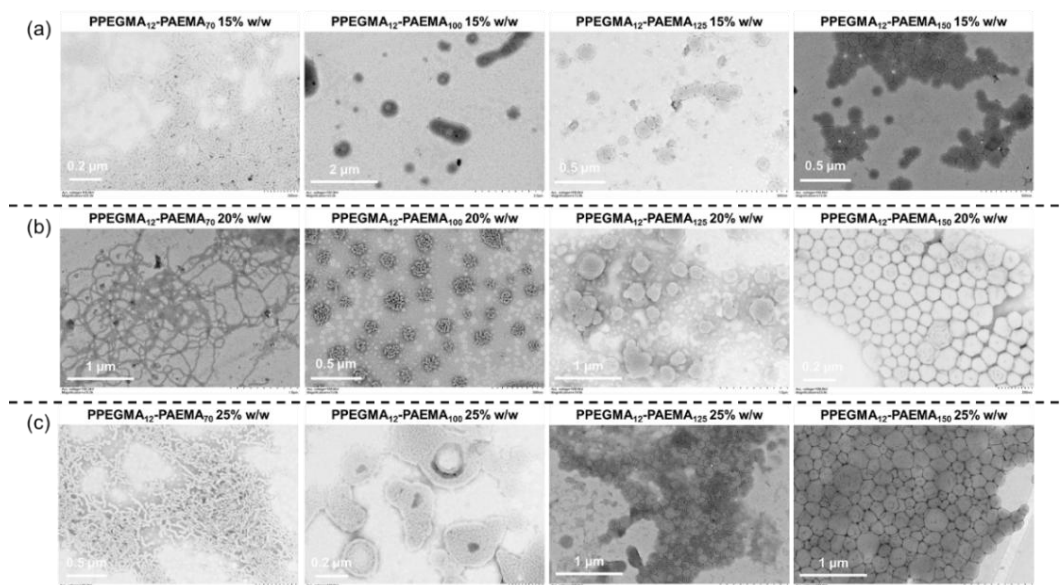


图 2-11 不同单体浓度下 AEMA 的 RAFT 乳液聚合制备的 PPEGMA₁₂-PAEMA_m 聚合物组装体的 TEM 图像。（a）15% w/w；（b）20% w/w；（c）25% w/w

Figure 2-11 TEM images of PPEGMA₁₂-PAEMA_m polymer assemblies prepared by RAFT emulsion polymerization of AEMA at different monomer concentrations: (a) 15% w/w; (b) 20% w/w; (c) 25% w/w

通过 PISA 制备聚合物组装体的形貌主要取决于两个嵌段的相对体积分数，这被称为堆积参数 (P) [26]。在 RAFT-PISA 中，P 可以通过调控成核链段的 DP 和大分子 RAFT 试剂的分子量来调节。为此，本研究探究了单体浓度以及 PAEMA 段的 DP 对通过该聚合体系制备得到的嵌段共聚物组装体形貌的影响。首先以 PPEGMA₁₂-CEPA 为大分子 RAFT 试剂，调节单体浓度和 PAEMA 段的 DP，制备了一系列嵌段共聚物组装体。这些组装体通过透射电子显微镜 (TEM) 表征，如图 2-11 所示。TEM 图像显示，成功合成了纯蠕虫状和囊泡形貌。值得注意的是，在 PAEMA 段的聚合度为 100 或 125 时，观察到从蠕虫状到囊泡的过渡形貌。这一过渡由聚合条件的变化以及亲水性和疏水性嵌段的相对体积分数引起。与 RAFT 水相分散聚合[52]类似，蠕虫状最初聚集，然后融合形成囊泡。在 AEMA 的分散聚合中，通常很难观察到蠕虫状胶束的形成。

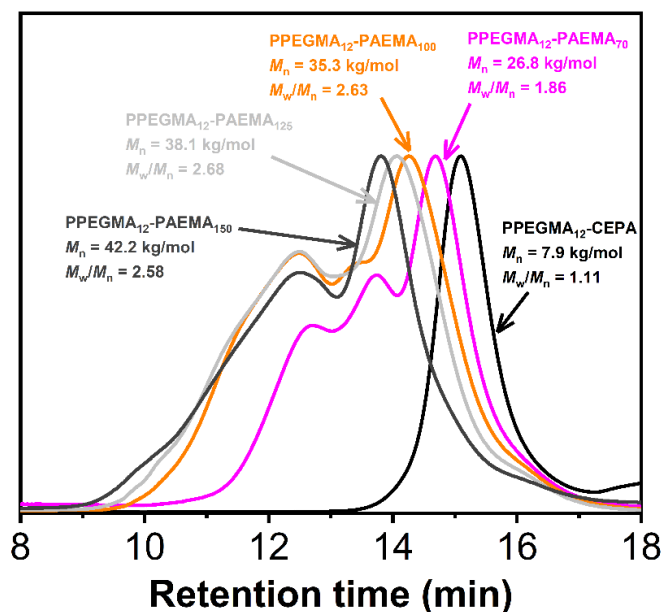


图 2-12 AEMA (20% w/w) 的 RAFT 乳液聚合制备聚合物组装体的 THF GPC 曲线

Figure 2-12 THF GPC curves of polymer assemblies prepared by RAFT emulsion polymerization of AEMA (20% w/w)

本研究还对几种合成的 PPEGMA₁₂-PAEMA_m 嵌段共聚物组装体进行了 GPC 表征，如图 2-12 所示。GPC 结果表明，合成的嵌段共聚物组装体具有较宽的分子量分布，这可能归因于聚合过程中形成了支化聚合物。这个发现与 An 小组之前的报告一致[74]。该分子量分布较宽的特性源于 AEMA 单体的独特结构：双键

远端的亚甲基由于受两个相邻羰基的影响,具有吸电子效应,易于发生夺氢反应,产生自由基。虽然这些自由基可以通过与 AEMA 单元上两个羰基的共振作用得到稳定,但是,这些稳定的自由基可能发生副反应,最终形成轻微支化的聚合物结构。值得注意的是,这些副反应不会导致嵌段共聚物组装体的交联。通过与其他单体共聚 AEMA,可以减少聚合物中的易变氢,最小化单体的链转移,从而改善嵌段共聚物的分散性^[75]。

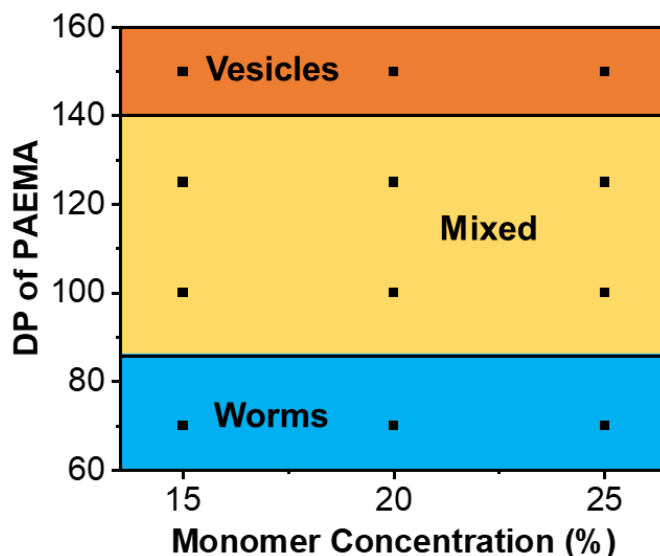


图 2-13 AEMA 的 RAFT 乳液聚合制备 PPEGMA₁₂-PAEMA_m 聚合物组装体的形貌相图

Figure 2-13 Morphology phase diagram of PPEGMA₁₂-PAEMA_m polymer assemblies prepared by RAFT emulsion polymerization of AEMA

单体浓度在 RAFT 介导的分散聚合中对嵌段共聚物组装体的形貌起着决定性作用。通常,较高的单体浓度促进了高阶形貌的发展,因为单体充当了生长中的聚合物段的共溶剂^[51,92]。为了评估单体浓度对 RAFT 乳液聚合的影响,本研究构建了 PPEGMA₁₂-PAEMA_m 聚合物组装体的形貌相图,如图 2-13 所示。与 RAFT 分散聚合中观察到的趋势相反,在 RAFT 乳液聚合中,改变单体浓度并未显著改变形貌相图。这一观察结果与谭剑波教授课题组的研究发现一致^[67]。究其根源,该现象源于 RAFT 乳液聚合的基本机理。由于单体在水相中具有低溶解度特性,其在水相中以单独液滴形式存在。随着胶束内单体的持续消耗,触发单体液逐渐向胶束内扩散。因此,在所研究的实验浓度区间内,单体浓度对该聚合体系制备

的嵌段共聚物组装体的形貌演变的影响较小。

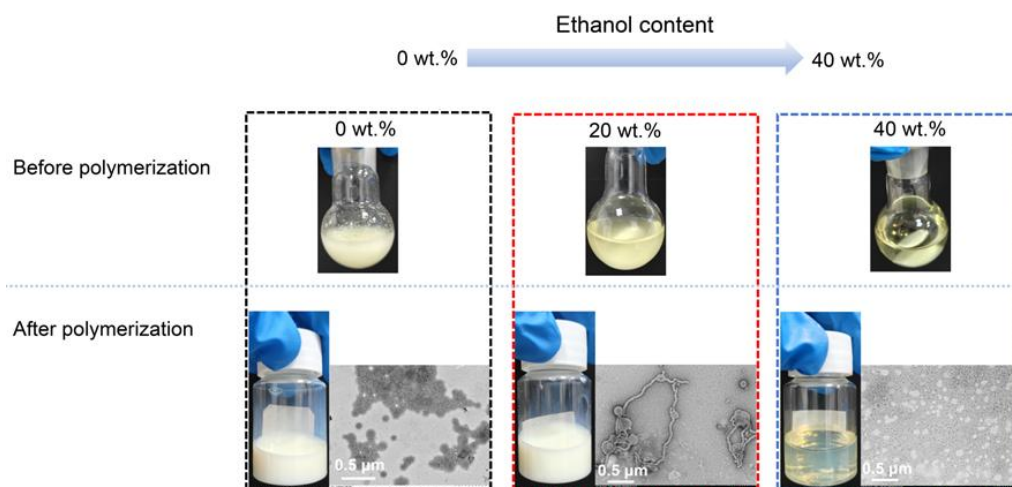


图 2-14 以 PPEGMA₁₂-CEPA 为大分子 RAFT 试剂、在不同乙醇含量的水/乙醇混合溶剂中进行的 AEMA 异相 RAFT 聚合反应液数码照片（单体浓度：15% w/w，目标 DP = 150）及聚合后透射电镜（TEM）图像

Figure 2-14. Digital images of reaction mixtures for heterogeneous RAFT polymerization of AEMA (15% w/w, target DP of 150) mediated by PPEGMA₁₂-CEPA in a water/ethanol mixture with different ethanol contents, along with TEM images taken after polymerization

在 RAFT-PISA 中，反应溶剂的组成在嵌段共聚物组装体形貌演变中起着至关重要的作用。为此，本研究将乙醇引入乳液聚合中，探讨其对 AEMA 在 RAFT-PISA 过程中的形貌演变的影响。单体浓度设置为 15% w/w，聚合物组成为 PPEGMA₁₂-PAEMA₁₅₀。如图 2-14 所示，聚合前，由于 AEMA 液滴存在于水相中，观察到混浊溶液。经过氧化还原聚合后，形成了乳白色溶液，表明聚合物组装体的形成。乙醇是 AEMA 的良溶剂，并且能够与水混溶。向反应溶剂中添加乙醇会引发 RAFT 乳液聚合向 RAFT 分散聚合的转变。在乙醇/水比为 20/80(w/w) 时，部分 AEMA 溶解在反应介质中，尽管聚合前溶液仍呈混浊。在这些条件下，更多的单体溶解在反应介质中，剩余的单体以液滴的形式存在。此时，异质聚合通过 RAFT 乳液聚合和 RAFT 分散聚合的混合机制进行。经过氧化还原引发后，溶液变为乳白色，表明嵌段共聚物组装体的形成。当乙醇/水比增加至 40/60(w/w) 时，AEMA 完全溶解在混合溶剂中，聚合前溶液呈现光学透明。经过氧化还原引

发后，溶液变为蓝色，表明 AEMA 通过 RAFT 分散聚合。对聚合样品进行 TEM 表征时发现，未添加乙醇时，嵌段共聚物组装体完全形成囊泡形貌。当乙醇含量增加到 20% 时，观察到蠕虫状和囊泡的混合形貌。当乙醇含量为 40% 时，形貌过渡为球形胶束。本研究表明，增加乙醇含量提高了单体在反应介质中的溶解度，导致膨胀胶束内局部单体浓度的下降。此外，较高的乙醇浓度提高了成核链段的临界聚合度，减少了胶束化后可用于聚合的单体。因此，RAFT 乳液聚合向 RAFT 分散聚合的转变有利于低阶形貌（如球形）的形成。

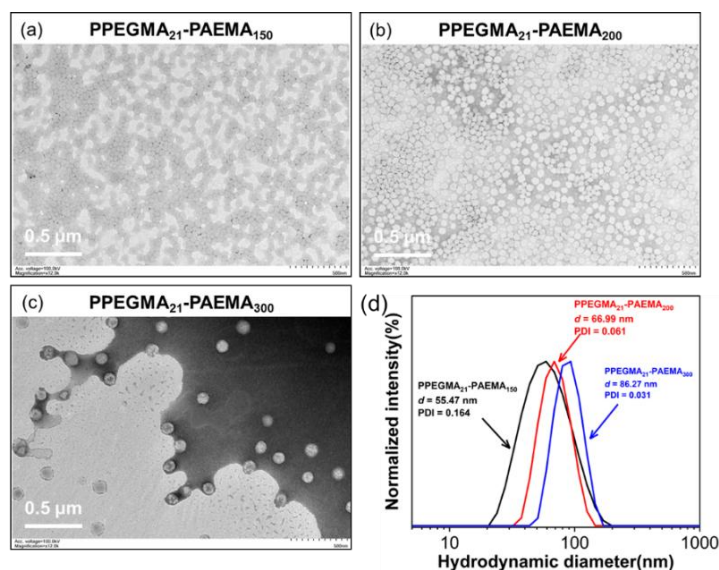


图 2-15 (a-c) 是通过 AEMA (20% w/w) 的 RAFT 乳液聚合制备的 PPEGMA₂₁-PAEMA_m

聚合物组装体的 TEM 图像；(d) 是与 (a-c) 中聚合物组装体相对应的 DLS 曲线

Figure 2-15 (a-c) are TEM images of PPEGMA₂₁-PAEMA_m polymer assemblies prepared by RAFT emulsion polymerization of AEMA (20% w/w); (d) are DLS curves corresponding to the polymer assemblies shown in (a-c)

尽管在使用 PPEGMA₁₂-CEPA 时未观察到球形胶束，但通过使用更高分子量的 PPEGMA₂₁-CEPA 来控制 AEMA 的乳液聚合，旨在实现球形胶束的制备。如图 2-15 a-c 所示，在单体浓度为 20% w/w 时，随着 PAEMA 段的目标聚合度从 150 增加到 300，形成了球形胶束。通过动态光散射 (DLS) 对这些球形胶束进行了表征，结果如图 2-15 d 所示。具体来说，随着 PAEMA 段的聚合度从 150 增加到 200 和 300，平均水合直径分别从 55.47 nm 增加到 66.99 nm 和 86.27 nm。

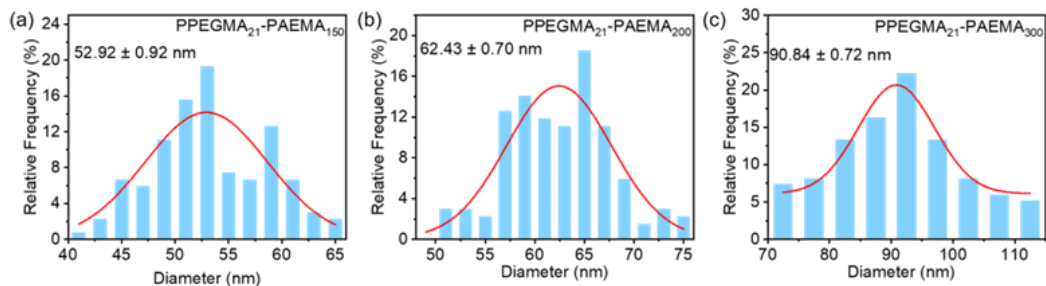


图 2-16 通过 TEM 图像获得的 PPEGMA₂₁-PAEMA_m ($m = 150, 200, 300$) 胶束尺寸分布直方图，使用高斯拟合（红线）确定平均直径

Figure 2-16. The histogram displays the micelle size distribution obtained from the TEM images of the PPEGMA₂₁-PAEMA_m ($m = 150, 200, 300$), with Gaussian fitting (red line) used to determine the average diameter

此外，使用 Image Pro Plus 6.0 软件对 TEM 图像中的胶束大小进行了分析，并采用高斯拟合（红线）得到平均直径（图 2-16）。如图所示，随着 PAEMA 段聚合度的增加，胶束大小逐渐增大。PAEMA₁₅₀、PAEMA₂₀₀ 和 PAEMA₃₀₀ 的平均胶束大小分别为 52.92 ± 0.92 nm、 62.43 ± 0.70 nm 和 90.84 ± 0.72 nm。与 DLS 测得的平均胶束大小相比，TEM 得到的尺寸通常较小。理论上，这一差异通常是因为 TEM 提供的是胶束尺寸的投影，由于样品制备过程中涉及的干燥和染色过程，可能低估了实际尺寸。相反，DLS 测量的是溶液中的水合直径，这包括颗粒周围的溶剂化外壳，因此测得的尺寸较大。这一差异突显了使用多种表征技术以更全面了解胶束大小和形貌的重要性。然而，PAEMA₃₀₀ 胶束从 TEM 图像中计算得到的尺寸大于 DLS 测量值，将这一差异归因于测量误差。有几个因素可能解释这一差异。首先，使用软件分析 TEM 图像中的胶束大小存在固有的局限性，包括选择图像时的主观性以及缺乏整体方法。此外，使用软件进行手动测量可能引入误差，特别是一些胶束并非完全呈球形。尽管存在这些潜在问题，观察到的趋势仍然保持一致，无论是通过 DLS 还是 TEM 测量。具体来说，随着 PAEMA 段长度的增加，PPEGMA₂₁-PAEMA_m 聚合物胶束的尺寸逐渐增大。

如图 2-17 所示，是 PPEGMA₁₂-PAEMA₁₀₀（20% w/w）聚合物组装体的 DSC 曲线，玻璃化转变温度（ T_g ）值为 -15.2°C ，同时该组装体能够在很长时间维持组

装状态。这表明该聚合体系具有较好的胶体稳定性, 适合制备高稳定性的聚合物组装体。

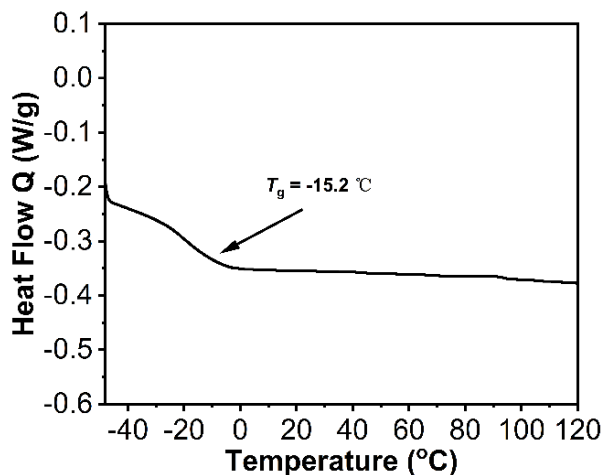


图 2-17 AEMA 的 RAFT 乳液聚合制备 PPEGMA₁₂-PAEMA₁₀₀ 聚合物组装体的 DSC 曲线

Figure 2-17 DSC curves of PPEGMA₁₂-PAEMA₁₀₀ polymer assemblies prepared by RAFT emulsion polymerization of AEMA

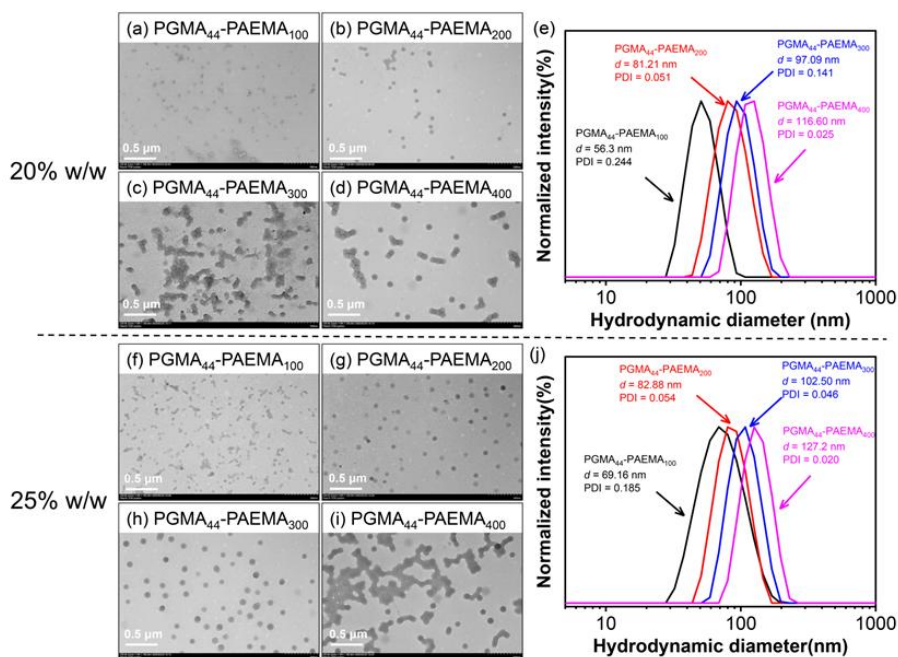


图 2-18 (a-d) 通过 RAFT 乳液聚合制备的 PGMA₄₄-PAEMA_m 聚合物组装体的 TEM 图像 (20% w/w)。(e) 对应 (a-d) 中的 DLS 曲线。(f-i) 通过 RAFT 乳液聚合制备的 PGMA₄₄-PAEMA_m 聚合物组装体的 TEM 图像 (25% w/w)。(j) 对应 (f-i) 中的 DLS 曲线

Figure 2-18. (a-d) TEM images of PGMA₄₄-PAEMA_m polymer assemblies prepared by RAFT

emulsion polymerization (20% w/w). (e) DLS curve corresponding to shown in (a-d). (f-i) TEM images of PGMA₄₄-PAEMA_m polymer assemblies prepared by RAFT emulsion polymerization (25% w/w). (j) DLS curve corresponding to shown in (f-i)

为了验证该氧化还原引发的 PISA 体系的可重复性, 本研究还测试了基于 PGMA 的大分子 RAFT 试剂, 以控制 AEMA 的 RAFT 乳液聚合。PGMA 以其良好的亲水性而闻名, 通常用于 RAFT 水相分散聚合。通过改变单体浓度和 PAEMA 段的 DP, 制备了一系列 PGMA₄₄-PAEMA_m 聚合物组装体。TEM 分析显示, 所有这些组装体都形成了球形胶束 (图 2-18)。此外, DLS 表征显示, 随着 PAEMA 段的聚合度增加, 球形胶束的大小也相应增大 (图 2-18 e,j)。尽管未能获得更高阶形貌 (如蠕虫状和囊泡) 的 PGMA₄₄-PAEMA 聚合物组装体, 但这一结果确认了氧化还原引发的 AEMA 乳液聚合的普适性。值得注意的是, 使用分子量较小的 PGMA 基大分子 RAFT 试剂可能会促进 AEMA 在 RAFT 乳液聚合中的进一步形貌演变, 但这超出了当前研究的范围。

2.3.4 AIE 功能聚合物组装体的制备

近年来, 荧光聚合物组装体因其在光学、电子学、存储系统和生物技术等领域的广泛应用, 吸引了科学界的广泛关注^[93]。2001 年, 唐本忠院士团队发现了一种不同寻常的抗聚集诱导猝灭 (ACQ) 光物理现象, 称为聚集诱导发光 (AIE)^[94]。自那时以来, AIE 功能聚合物材料因其基础性的重要性和有前景的实际应用而激发了大量研究兴趣, AIE 材料的机制和技术应用也在不断发展和完善^[95, 96]。在构建 AIE 功能聚合物材料的方法中, 聚合后修饰是一种有用的策略, 可以对聚合物进行功能化, 并赋予其新的特性以拓宽应用范围。共聚物主链包含反应性基团, 这些基团可以通过前体官能团直接进行功能化。

如前所述, β -酮酯基团能够与一系列官能团高效反应, 包括胺类和醛类。利用这一特性, 本研究对 β -酮酯功能化的 PPEGMA₁₂-PAEMA_m 聚合物组装体进行了聚合后修饰, 制备了聚集诱导发射 (AIE) 聚合物组装体。具体而言, 将氨基功能化的四苯基乙烯 (TPE-NH₂) 在室温下与囊泡型组装体反应 (图 2-19 a)。改性后的聚合物组装体的 ¹H NMR 谱 (图 2-20) 显示, TPE 的苯环峰出现在 6.9-7.2

ppm, 表明成功实现后修饰。TEM 图像证实, 改性后的组装体保留了其囊泡结构 (图 2-19 b)。为了检测其 AIE 效应, 比较了 TPE 改性嵌段共聚物组装体在二甲基甲酰胺 (DMF) 溶液和水分散液中的荧光光谱。如图 2-19 c 所示, TPE 改性组装体的 DMF 溶液在 470 nm 波长处几乎没有荧光, 而水分散液则在 470 nm 波长处显示出强烈的荧光峰。这一显著差异表明存在 AIE 效应, 源于 TPE 单元在聚集过程中分子内旋转受限。

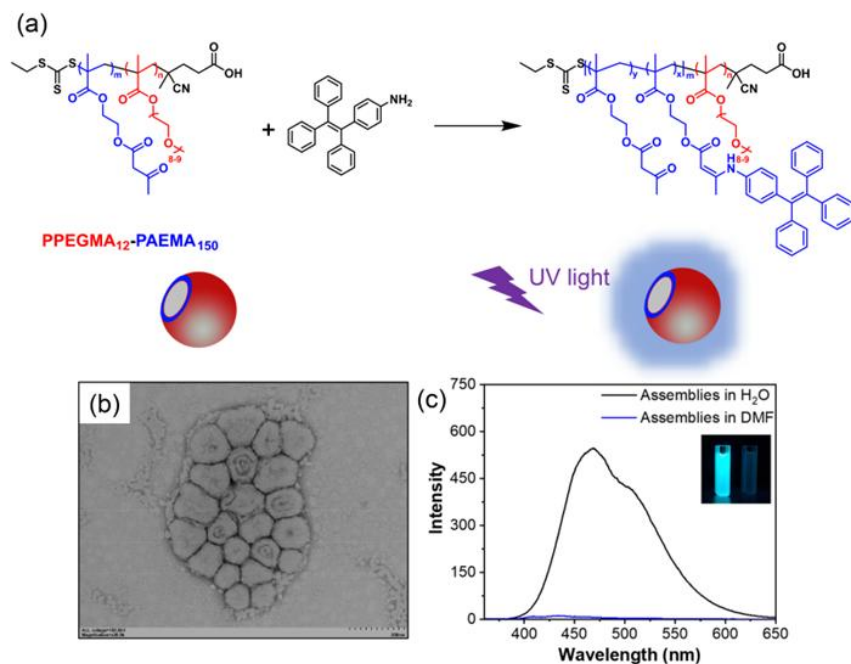


图 2-19 (a) 通过胺基功能化 AIE 小分子的聚合后修饰制备 AIE 功能聚合物组装体的示意图 (b) AIE 功能聚合物组装体的 TEM 图像。(c) AIE 功能聚合物组装体在 DMF 和水中的荧光光谱图。两种样品的颗粒浓度均为 $80 \mu\text{g mL}^{-1}$ 。 $\lambda_{\text{ex}} = 350 \text{ nm}$, 狭缝宽度为 2.5 nm 。

插图 of AIE 功能聚合物组装体的光学荧光照片

Figure 2-19 (a) Schematic of preparing AIE functionalized polymer assemblies by post modification with amine functionalized AIE small molecules. (b) TEM image of AIE functionalized polymer assemblies. (c) Fluorescence spectra of AIE functionalized polymer assemblies in DMF and water. The particle concentration of both samples was $80 \mu\text{g mL}^{-1}$. $\lambda_{\text{ex}} = 350 \text{ nm}$, slit width 2.5 nm . The inset shows the optical fluorescence image of AIE functionalized polymer assemblies

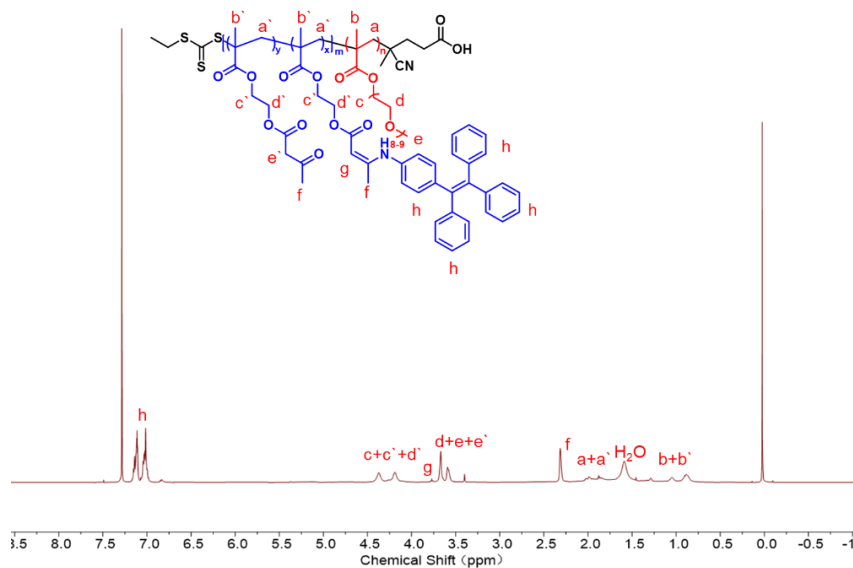


图 2-20 TPE-NH₂ 改性后的 AIE 功能聚合物组装体的 ¹H NMR 谱图

Figure 2-20 ¹H NMR spectrum of AIE functionalized polymer assemblies modified with TPE-NH₂

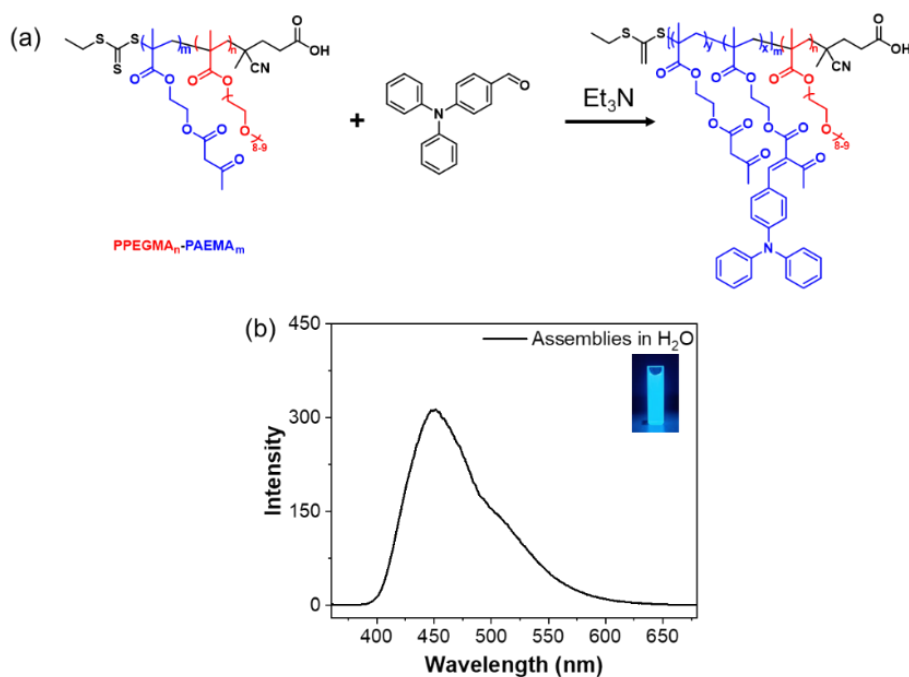


图 2-21 (a) 通过醛基功能化的 AIE 小分子的聚合后修饰制备 AIE 功能聚合物组装体的示意图; (b) AIE 功能聚合物组装体的荧光光谱图。样品的颗粒浓度为 80 $\mu\text{g mL}^{-1}$ 。 $\lambda_{\text{ex}} = 350$ nm, 狭缝宽度为 2.5 nm。插图 AIE 功能聚合物组装体的光学荧光照片

Figure 2-21 (a) Schematic illustration of preparing AIE functionalized polymer assemblies by post modification with aldehyde functionalized AIE small molecules. (b) Fluorescence spectra of AIE

functionalized polymer assemblies. The particle concentration of the sample was $80 \mu\text{g mL}^{-1}$. $\lambda_{\text{ex}} = 350 \text{ nm}$, slit width 2.5 nm . The inset shows the optical fluorescence image of AIE functionalized polymer assemblies

此外,还使用了醛基功能化的 AIE 小分子对聚合物组装体进行改性,成功得到 AIE 功能聚合物结构。如图 2-21 a 所示,醛基官能化的 AIE 小分子与囊泡型聚合物组装体在三乙胺存在的碱性条件下反应。如图 2-21 b 所示,改性后聚合物组装体的水分散液在 450 nm 波长下显示出强烈的荧光发射峰,插图显示了在 254 nm 的紫外光照射下,醛基 AIE 改性组装体后在水中的蓝色发光。

为了进一步探索 AIE 功能聚合物组装体在生物学中的潜在应用,本研究评估了其生物相容性。在本研究中,使用 MTT 法评估 TPE-NH₂ 改性聚合物组装体的细胞毒性,方法是通过测量 HeLa 细胞的活力来进行评估。吸光度与存活细胞的数量成正比,反映了存活细胞中的淀粉酶含量。通过将处理组与未处理组(未在含 TPE-NH₂ 改性嵌段共聚物组装体的培养基中培养的组)进行比较,可以计算吸光度的变化,从而指示细胞的存活率。

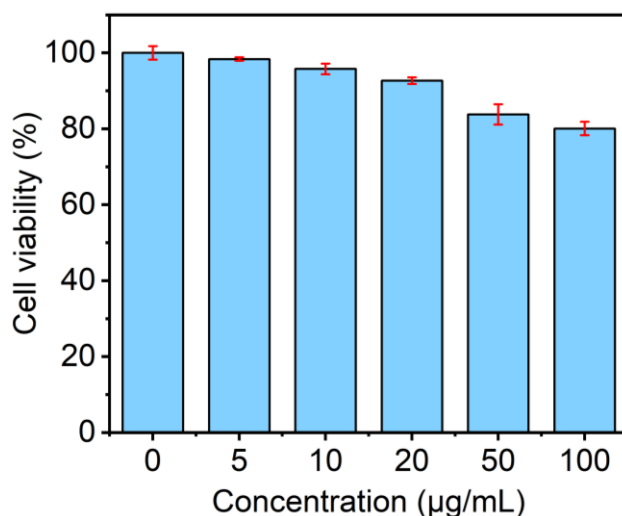


图 2-22 通过 MTT 法测定 TPE-NH₂ 改性的聚合物组装体在不同浓度下对 HeLa 细胞的体外细胞毒性

Figure 2-22 In vitro cytotoxicity of TPE-NH₂ modified polymer assemblies against HeLa cells at different concentrations, assessed by MTT assay

如图 2-22 所示,当 TPE-NH₂ 改性聚合物组装体的浓度低于 $20 \mu\text{g/mL}$ 时,

HeLa 细胞的存活率几乎保持不变。即使在浓度高达 $100\ \mu\text{g/mL}$ 时, 经过 24 小时与 TPE-NH₂ 改性聚合物组装体共孵育后, 细胞存活率仍保持在 80% 以上。这些结果表明, AIE 功能聚合物组装体在低于 $20\ \mu\text{g/mL}$ 的浓度下其毒性可以忽略不计。该结果证明了 β -酮酯聚合物组装体的多功能性, 这些组装体可以用来制造具有良好生物相容性的荧光聚合物材料。未来, 本研究计划利用其可修饰性进一步探索其在药物递送中的潜在应用。

2.3.5 稀土发光聚合物组装体的制备

AEMA 的 β -酮酯基团能够与镧系离子配位, 为制备含镧系掺杂的材料提供了一种简便的方法, 在生物检测等领域具有潜在的应用价值^[86,97]。但是, 通过该配位作用构筑含镧系离子聚合物组装体的报道还较少。在本研究中, 通过使用不同的镧系离子与 β -酮酯基进行配位, 成功合成出具有发光性能的功能聚合物组装体。如图 2-23 展示了镧系离子与 β -酮酯基团配位的反应式。

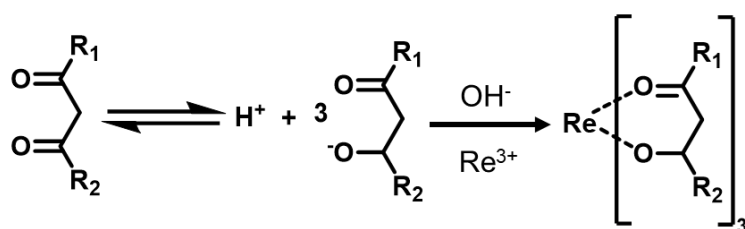


图 2-23 镧系离子与 β -酮酯基团配位的反应式

Figure 2-23 Reaction formulae for the coordination of lanthanide ions with β -ketoester groups

为了确保镧系离子与 β -酮酯基的高效配位, 需要对聚合物组装体进行交联以及在适当的溶剂中进行溶胀处理。为此, 原位制备了 PPEGMA₁₂-P(AEMA₁₅₀-co-AMA_{7.5})交联聚合物囊泡 (单体浓度为 20% w/w 时)。然后, 把 PPEGMA₁₂-P(AEMA₁₅₀-co-AMA_{7.5})交联聚合物囊泡分散在装有氢氧化钠水溶液的玻璃瓶中, 在将一定量的硝酸铽六水合物 (Tb(NO₃)₃·6H₂O) 或硝酸铕六水合物 (Eu(NO₃)₃·6H₂O) 和水混合之后, 缓慢滴加至玻璃瓶, 并搅拌一段时间充分反应。随后, 取一定量的样品分散在 THF 中进行荧光测试, 理论预期表明, Tb³⁺和 Eu³⁺离子可与 β -酮酯基团的配位作用激活发光特性。图 2-24 中的 a 和 b 分别表征了负载 Tb 和 Eu 离子囊泡的发光光谱。具体而言, 从图 2-24 a 中可以清晰观

察到在 489、545、583 及 619 nm 处出现 Tb 配合物的特征发射峰，插图 of 254 nm 紫外激发下含 Tb 囊泡于 THF 溶剂中的绿色荧光。同样的，图 2-24 b 也可以清晰观察到在 592、613、652 及 699 nm 出呈现 Eu 配合物的典型红光发射峰，插图中 THF 分散的 Eu 负载囊泡在同等激发条件下显示明亮红色荧光。这些结果证实了 β -酮酯基团与镧系离子配位的可行性。

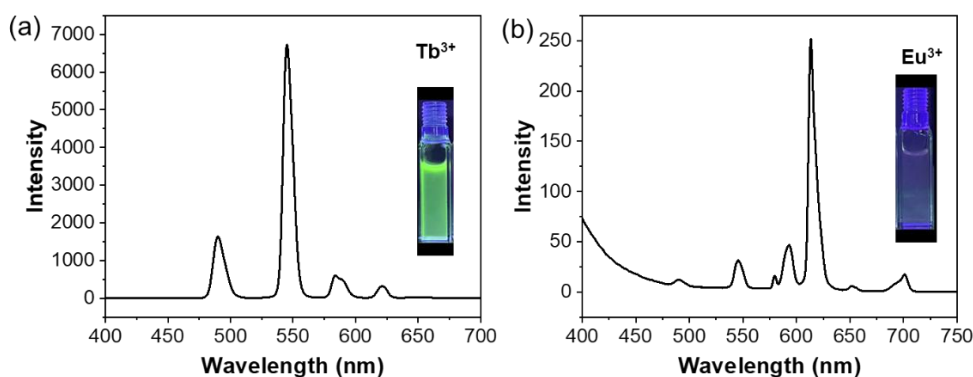


图 2-24 交联囊泡与镧系离子配位后分散在 THF 中的荧光光谱。样品的颗粒浓度均为 $80 \mu\text{g mL}^{-1}$, $\lambda_{\text{ex}} = 298 \text{ nm}$, 狭缝宽度为 2.5 nm : (a) Tb^{3+} ; (b) Eu^{3+} 。插图 of 光学荧光照片

Figure 2-24 Fluorescence spectra of cross-linked vesicles dispersed in THF after coordination with lanthanide ions. The particle concentrations of the samples were all $80 \mu\text{g mL}^{-1}$, $\lambda_{\text{ex}} = 298 \text{ nm}$, and the slit width was 2.5 nm :(a) Tb^{3+} ; (b) Eu^{3+} . The inset is an optical fluorescence photograph

2.4 小结

本章设计了一种基于 $\text{PPEGMA}_n\text{-CEPA}$ 调控的氧化还原引发 AEMA 的 RAFT 乳液聚合体系,成功构建了 β -酮酯基功能化 $\text{PPEGMA}_n\text{-PAEMA}_m$ 聚合物组装体。动力学研究表明,该体系在 30 分钟内单体转化率迅速超过 95%,聚合过程经历了胶束形成、加速和减速等典型阶段。通过调整 DP 和单体浓度,实现从蠕虫状到囊泡的形貌可控构筑,且结果显示单体浓度对组装体形貌的影响较为有限。在进一步探讨溶剂组成对聚合物组装体形貌的调控作用时发现:当乙醇含量达到 40 wt.%时,组装体的形貌从囊泡转变为球形,此时反应机制由 RAFT 乳液聚合转变为 RAFT 分散聚合。随后,当使用更高分子量的 $\text{PPEGMA}_{21}\text{-CEPA}$ 调控 AEMA 的 RAFT 乳液聚合时,成功形成了球形胶束。此外,为验证该技术的普适性,本研究利用此方法成功合成了 $\text{PGMA}_{44}\text{-PAEMA}_m$ 聚合物组装体。

最后，通过引入 AIE 小分子（如 TPE-NH₂）进行后功能化，证明了在不影响结构完整性的前提下可制备出荧光结构聚合物组装体。生物相容性测试结果表明，当 TPE-NH₂ 改性聚合物组装体浓度低于 20 μg/mL 时，细胞存活率超过 95%，证明其低毒性特性。为了进一步验证这些功能聚合物组装体的潜在应用，利用原位制备 PPEGMA₁₂-P(AEMA₁₅₀-*co*-AMA_{7.5})交联聚合物囊泡在 Tb³⁺或 Eu³⁺的存在下于 THF 中分散，实现了镧系离子与聚合物组装体的有效配位。未来的研究应着重探索引入更多功能单体，以赋予这些组装体刺激响应性或靶向能力，进一步拓宽其应用领域；同时，研究氧化还原引发 RAFT 乳液聚合的可扩展性与工业化可行性也将为从实验室合成向实际应用的转化提供有力支持。

第3章 原位多组分 Hantzsch 反应介导的聚合诱导自组装

3.1 引言

近年来, Hantzsch 反应和 RAFT 聚合作为化学领域两大重要反应体系, 分别在有机合成与高分子材料制备中具有广泛应用。Hantzsch 反应是一个经典的多组分反应^[98], 通过醛、 β -酮酯和氨/胺的三组分反应, 能够高效合成具有天然荧光特性的 1,4-二氢吡啶 (1,4-DHP) 化合物^[99, 100]。这些化合物具有独特的共轭结构, 能在紫外激发下呈现明亮荧光^[101]。除荧光特性外, 这类化合物还具有许多重要的生物学性能, 比如抗氧化活性^[102]、抗菌活性^[103]、抗病毒活性^[104]和抗炎活性^[105]等等。RAFT 聚合作为一种活性可控自由基聚合技术, 通过 RAFT 试剂的可逆链转移机制精准调控聚合过程, 可制备分子量分布较窄以及拓扑结构可控的功能高分子材料。

虽然 Hantzsch 反应与 RAFT 聚合分属不同化学领域, 但二者的协同应用近年来展现出独特优势。相较于小分子体系, 聚合物骨架赋予材料更优的生物相容性和功能可设计性。通过结合 Hantzsch 反应的高效杂环构建能力与 RAFT 聚合的可控性, 研究者成功开发出多种功能化聚合物体系。例如, 2015 年, 陶磊教授课题组^[106]成功实现 Hantzsch 反应与 RAFT 均相聚合的同步进行, 在互不干扰条件下合成了含 1,4-DHP 结构侧链的新型功能聚合物。2017 年, 该课题组^[107]将具有 AIE 特性的小分子 4-(1,2,2-三苯基乙烯基) 苯甲醛 (TPB) 作为 Hantzsch 反应的醛类底物, 通过 RAFT 均相聚合与 Hantzsch 反应结合, 一锅中制备出具有 AIE 特性的两亲性聚合物。该聚合物经自组装后形成荧光聚合物组装体, 成功实现细胞成像。2019 年, 该课题组^[108]合成了一种具有末端醛基的新型四苯基二苯醛 (TPDA) 活性染料, 并通过 Hantzsch 反应和 RAFT 均相聚合结合, 得到了相应的新型聚合物 PEG-TPD。通过比较采用两步法和一锅中得到的聚合物, 结果显示在相同的投料比下, 两者结构相似。在水溶液中, PEG-TPD 的荧光发射光谱在 509 nm 处有最大发射峰, 存在明显的 AIE 现象。以上研究充分证明了

Hantzsch 反应与 RAFT 均相聚合反应具有良好的相容性, 还表明 Hantzsch-RAFT 均相聚合体系可作为一种新型功能高分子的制备方法。但是, 目前还未有研究报道过将 Hantzsch 反应和 RAFT 异相聚合相结合的技术。

含 β -酮酯基的 AEMA 在合成多种功能聚合物方面应用广泛, 比如多组分反应, 这些聚合物可用于生物成像、抗癌、玻璃化和表面修饰等领域^[106, 109-114]。在本研究中, 我们开发了一种将 Hantzsch 反应与 RAFT 分散聚合相结合的技术, 原位高效制备了一系列具有荧光特性的聚合物组装体, 并探究了该体系下的聚合动力学。通过改变反应参数, 合成了一系列具有高阶形貌的荧光聚合物组装体。并利用不同的底物证实了 Hantzsch 反应与 RAFT 分散聚合的兼容性和普适性。总体而言, 本工作展示了多组分反应-RAFT 异相聚合原位聚合技术在合成功能高分子方面的巨大潜力, 拓展了基于 RAFT 分散聚合制备结构明确聚合物组装体的研究范围。

3.2 实验部分

3.2.1 实验原料和仪器

本章选用的原料和试剂如表 3-1 所示, AEMA 和 BzMA 经碱性氧化铝除阻聚剂, AIBN 和 KPS 经重结晶纯化。

表 3-1 原料与试剂

Table 3-1 Materials and agents

名称	纯度	生产商
乙酰乙酸甲基丙烯酸乙二醇酯 (AEMA)	95% (NMR)	安耐吉化学
聚乙二醇甲醚甲基丙烯酸酯 (PEGMA, $M_n = 475$ g/mol)	99%	阿拉丁
甲基丙烯酸苄基酯 (BzMA)	98%	安耐吉化学
苯甲醛	99%	安耐吉化学
己醛	98%	安耐吉化学
1-萘甲醛	97%	安耐吉化学

2-噻吩甲醛	98%	安耐吉化学
达美酮	99%	安耐吉化学
1,3-环己二酮	98%	安耐吉化学
乙酸铵	98%	安耐吉化学
甘氨酸	99%	安耐吉化学
2,2-偶氮二异丁腈 (AIBN)	98%	安耐吉化学
三聚甲醛	98%	安耐吉化学
1,4-苯二酚	99%	安耐吉化学
碱性氧化铝	200-300 目	3A
乙腈	99.9%	安耐吉化学
无水硫酸钠	99%	安耐吉化学
4-二甲氨基吡啶 (DMAP)	98%	安耐吉化学

表 3-2 实验仪器

Table 3-2 Experimental Instruments

仪器名称	型号	生产商
分析天平	ATX124R	岛津企业管理 (中国)
恒温强磁力搅拌器	90-5	上海振荣科学
旋转蒸发仪	N-1300	芜湖科标
真空干燥箱	DZF-6020	上海一恒科学

3.2.2 大分子 RAFT 试剂 PPEGMA₂₁-CEPA 的合成

合成参照 2.2.2。

3.2.3 传统两步法合成 1,4-DHP 结构聚合物组装体

(1) 1,4-DHP 结构单体的合成

通过 Hantzsch 反应合成含 1,4-DHP 结构单体的反应方案如下：依次将苯甲醛 (1.061 g, 10 mmol)，AEMA (2.142 g, 10 mmol)，达美酮 (1.402 g, 10 mmol) 和乙酸铵 (1.156 g, 15 mmol) 加入 25 mL 的圆底烧瓶中，然后，加入甘氨酸 (0.113

g, 1.5 mmol) 和乙腈 (10 mL) 分别作为催化剂和反应溶剂。将反应于 70°C 的油浴锅中反应 6 h。反应结束后, 粗产物用去离子水沉淀, 用水和正己烷/乙酸乙酯 (10/1) 连续清洗 3 次, 然后通过真空干燥去除剩余溶剂, 最后获得淡黄色的粉末状固体。

(2) 1,4-DHP 结构单体的 RAFT 分散聚合

含 1,4-DHP 结构单体的合成是在乙醇/水的混合溶剂中利用 PPEGMA₂₁-CEPA 为大分子 RAFT 试剂进行 RAFT 分散聚合, 以单体浓度为 20% w/w, 目标 DP 为 200 为例, 实验方案如下: 将 1,4-DHP 结构单体 (2.6 g, 6.15 mmol), PPEGMA₂₁-CEPA (0.315 g, 0.03 mmol), AIBN (0.0017 g, 0.01 mmol) 和乙醇/水 (8.32 g/2.08 g) 依次加入 25 mL 圆底烧瓶中。在室温下持续通入 15 min N₂ 后密封, 然后于 70°C 的油浴锅中反应 24 h 以实现单体完全转化。聚合结束后, 将反应暴露空气后收集产物。

3.2.4 RAFT 分散共聚合成 PPEGMA₂₁-P(AEMA_m-co-BzMA_m)

使用 PPEGMA₂₁-CEPA 作为大分子 RAFT 试剂, 以 AEMA 和 BzMA 为共聚单体, 在乙醇/水的混合溶剂中进行 RAFT 分散共聚合成 PPEGMA₂₁-P(AEMA_m-co-BzMA_m) 的聚合物组装体。以合成 PPEGMA₂₁-P(AEMA₁₀₀-co-BzMA₁₀₀) (单体浓度为 20% w/w) 为例, 实验方案如下: 在 10 mL 圆底烧瓶中分别加入 PPEGMA₂₁-CEPA (0.382 g, 0.037 mmol), AEMA (0.8 g, 3.73 mmol), BzMA (0.652 g, 3.73 mmol) 和 AIBN (0.0020 g, 0.012 mmol), 然后向圆底烧瓶中加入乙醇/水 (4.666 g/4.167 g), 充分搅拌直到试剂全部溶解, 在室温下连续通入 15 min N₂ 后密封。然后放入 70°C 的油浴锅中, 反应 24 h 以实现单体的完全反应, 将反应暴露空气中收集产物。

3.2.5 原位制备含 1,4-DHP 结构的聚合物组装体

通过 RAFT 分散聚合与 Hantzsch 反应相结合的原位聚合技术, 高效制备了含 1,4-DHP 结构的聚合物组装体, 以苯甲醛和达美酮为 Hantzsch 反应底物, 目标组成为 Hantzsch-PPEGMA₂₁-P(AEMA₁₀₀-co-BzMA₁₀₀) (制备单体浓度为 15% w/w) 为例: 依次将 PPEGMA₂₁-CEPA (0.382 g, 0.037 mmol), BzMA (0.658 g,

3.73 mmol), AEMA (0.8 g, 3.73 mmol), 达美酮 (0.524 g, 3.73 mmol), 苯甲醛 (0.396 g, 3.73 mmol), 乙酸铵 (0.432 g, 5.60 mmol), 甘氨酸 (0.042 g, 0.56 mol) 加入到 25 mL 的圆底烧瓶中, 加入 AIBN (0.002 g, 0.012 mmol) 作为聚合引发剂, 加入乙醇/水 (6.610 g/1.653 g) 作为反应溶剂, 并将其充分搅拌直到试剂全部溶解, 在室温下持续通入 15 min N_2 后, 再将其密封置于 70°C 的油浴锅中, 反应 24 h 使单体完全转化。反应结束后, 将其暴露空气中, 并收集产物。用 1H NMR 测定单体转化率, 用 TEM 表征聚合物组装体形貌, 用 DMF GPC 表征聚合物组装体分子量。当采用不同底物时, 通过类似的方法合成其余聚合物组装体。

3.2.6 原位制备 1,4-DHP 结构聚合物组装体的动力学研究

设计以苯甲醛和达美酮为 Hantzsch 反应底物, 目标组成为 Hantzsch-PPEGMA₂₁-P(AEMA₁₀₀-co-BzMA₁₀₀) (制备单体浓度为 15% w/w) 的条件下探究聚合动力学行为, 具体实验方案如下: 依次将 PPEGMA₂₁-CEPA (0.478 g, 0.047 mmol), BzMA (0.823 g, 4.67 mmol), AEMA (1.0 g, 4.67 mmol), 达美酮 (0.654 g, 4.67 mmol), 苯甲醛 (0.495 g, 4.67 mmol), 乙酸铵 (0.540 g, 7.00 mmol), 甘氨酸 (0.053 g, 0.70 mol) 和 DMF (0.05 mL) 加入到 25 mL 的圆底烧瓶中, 加入 AIBN (0.0026 g, 0.016 mmol) 作为聚合引发剂, 加入乙醇/水 (8.263 g/2.066 g) 作为反应溶剂, 并充分搅拌直到试剂全部溶解。在室温下连续通入 20 min N_2 , 并将其密封置于 70°C 的油浴锅中反应。根据预先设定的时间间隔, 在 N_2 保护下取样。样品暴露在空气, 并添加微量的对苯二酚以结束聚合。接着, 用 DMSO- d_6 溶解样品进行 1H NMR 表征。

3.2.7 仪器与表征

核磁共振氢谱 (1H NMR): 将待测样溶于 DMSO- d_6 中, 使用 Bruker Avance NEO 500 MHz 核磁共振波谱仪在室温 (25°C) 条件下进行测试, 扫描次数为 16 次;

凝胶渗透色谱 (GPC): 聚合物组装体的分子量以及分子量分布指数使用 LabSolutions GPC 20A 型凝胶渗透色谱仪测定, 测试所用标准样为窄分布的 PMMA, 使用 DMF 为流动相, 设定流速为 1.0 mL/min, 测试温度为 50°C;

透射电子显微镜 (TEM): 通过 HITACHI HT 7800 型透射电子显微镜观察聚合物组装体的形貌。将待测样加水稀释, 然后取一滴稀释液放置于铜网, 静置 3 min 后用滤纸除去多余液体, 将一滴醋酸铀溶液 (0.5 w/w) 滴加至铜网上, 静置染色 3 min, 然后用滤纸轻轻吸去多余溶液干燥, 测试的加速电压为 100 kV;

差示扫描量热仪 (DSC): 使用 DSC25 TA Instruments 差示扫描量热仪进行热力学性能分析。将 5-10 mg 干燥样封装在坩埚中, 在 N_2 气氛下以 $10^{\circ}C\ min^{-1}$ 速率执行 $-20^{\circ}C$ 至 $250^{\circ}C$ 的热扫描程序。

荧光光谱: 聚合物的荧光光谱由 JASCO FP-8550 荧光分光光度计测定, 激发波长为 400 nm, 狭缝宽为 2.5 nm, 发射扫描范围为 390-680 nm, 扫描速度为 100 nm/min。

3.3 结果与讨论

3.3.1 含 1,4-DHP 结构单体的合成与表征

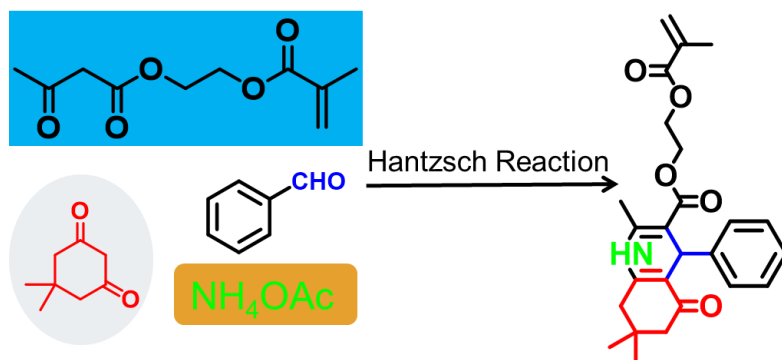


图 3-1 Hantzsch 反应合成含 1,4-DHP 结构的单体

Figure 3-1 Hantzsch reaction for the synthesis of monomers containing 1,4-DHP structures

首先通过 Hantzsch 反应合成含 1,4-DHP 结构的单体, 如图 3-1 所示。单体的核磁氢谱表征数据如下: 1H -NMR (500 MHz, $DMSO-d_6$, δ/ppm): 9.12 (1H, f), 7.03-7.14 (5H, g), 6.00 (1H, b), 5.69 (1H, b), 4.85 (1H, e), 4.17-4.29 (4H, c), 2.18-2.44 (2H, h), 2.28 (3H, d), 1.96-2.15 (2H, i), 1.86 (3H, a), 1.01 (3H, j), 0.84 (3H, k)。由 1H -NMR 结果表明, 1,4-DHP 结构单体中亚甲基特征峰 (4.85 ppm) 很清楚在核磁谱图中显示 (e 标记), 同时碳-碳双键的质子峰与 1,4-DHP 结构中亚甲基的特征峰的积分比 ($I_{6.00}/I_{5.69}/I_{4.85}$) 为 0.99 : 0.99 : 1, 与理论值 (1 : 1 : 1) 相一致 (如图 3-

2), 证明通过 Hantzsch 反应成功合成了具有预期 1,4-二氢吡啶结构的单体。

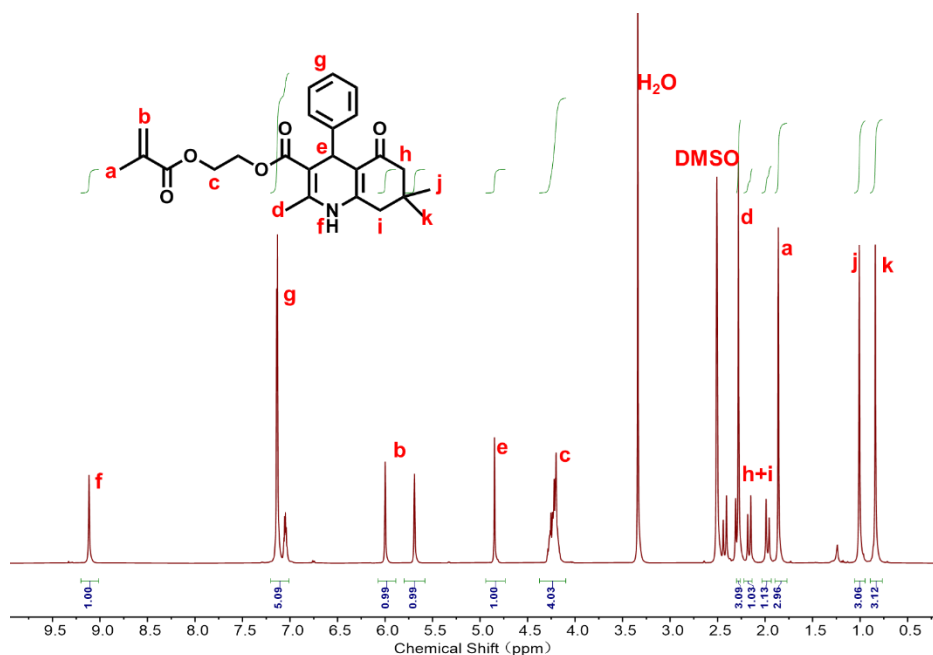


图 3-2 1,4-DHP 结构单体的 ^1H NMR 谱图

Figure 3-2 ^1H NMR spectrum of 1,4-DHP structural monomers

3.3.2 原位制备 1,4-DHP 结构聚合物组装体的动力学研究

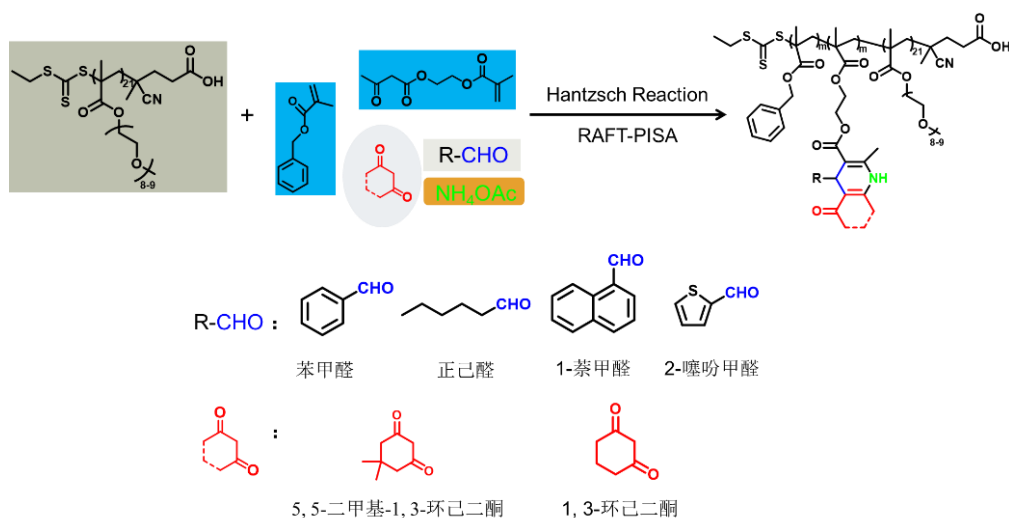


图 3-3 原位合成不同组成的 1,4-DHP 结构聚合物组装体的示意图

Figure 3-3 Schematic representation of in situ synthesis of polymer assemblies with different compositions of 1,4-DHP structures

通过将 Hantzsch 反应与 RAFT 分散聚合相结合,开发了一种原位聚合技术,用于高效合成了一系列含有 1,4-DHP 结构的荧光聚合物组装体。如图 3-3 所示,

采用了 4 种不同的醛类分子（苯甲醛、正己醛、1-萘甲醛和 2-噻吩醛）和 2 种不同的酮类分子（达美酮和 1, 3-环己二酮），在一锅中合成荧光聚合物组装体。简单来说，向反应瓶中依次加入原料，各组分的摩尔比分别为：醛：酮：AEMA：BzMA：乙酸铵：甘氨酸 = 1：1：1：1：1.5：0.15，其中甘氨酸作为 Hantzsch 反应的催化剂，同时加入 PPEGMA₂₁-CEPA 和 AIBN 分别作为 RAFT 分散聚合的大分子 RAFT 试剂和引发剂，最后加入乙醇/水（80/20）混合溶剂作为反应介质。

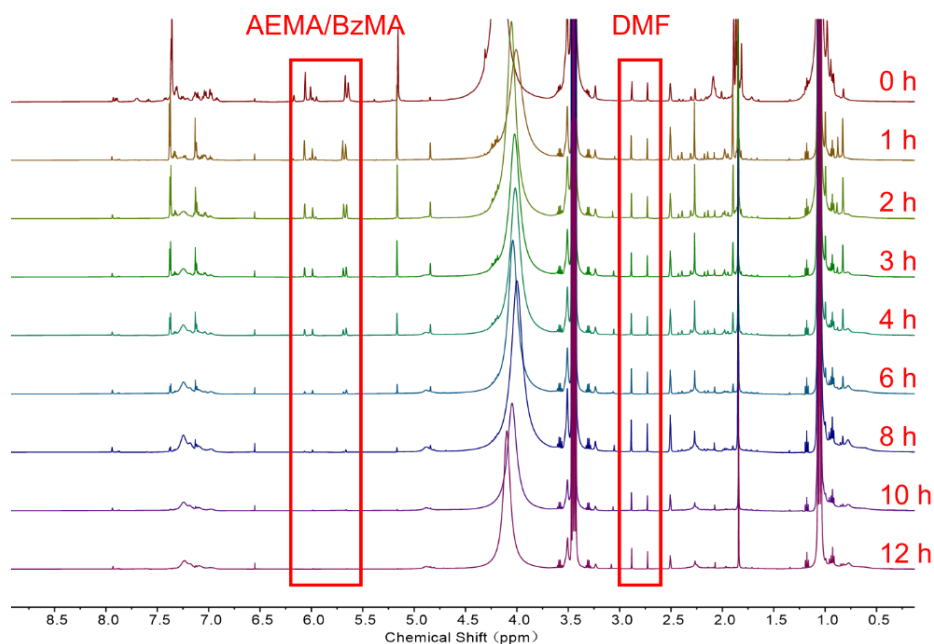


图 3-4 在 70℃ 下，以苯甲醛和达美酮为 Hantzsch 反应底物，对目标组成为 Hantzsch-PPEGMA₂₁-P(AEMA_{100-co}-BzMA₁₀₀)的 15% w/w 的单体浓度进行 RAFT 分散聚合时提取的等分样品的 ¹H NMR 图谱（DMF 为内标）

Figure 3-4 ¹H NMR patterns of aliquots extracted during RAFT dispersion polymerization of 15% w/w monomer concentration of the target composition Hantzsch-PPEGMA₂₁-P (AEMA_{100-co}-BzMA₁₀₀) at 70℃ using benzaldehyde and dimedone as Hantzsch reaction substrates (DMF was used as an internal standard)

本实验以苯甲醛和达美酮为 Hantzsch 反应底物，AEMA/BzMA（1：1）为共聚单体，AIBN 为引发剂，使用 PPEGMA₂₁-CEPA 作为大分子 RAFT 试剂，在乙醇/水（80/20）的混合溶剂中以 15% w/w 的单体浓度制备目标组成为 Hantzsch-PPEGMA₂₁-P(AEMA_{100-co}-BzMA₁₀₀)的荧光聚合物组装体，对该体系的聚合动力

学进行研究。以少量 DMF 作为基准, 在 N_2 保护下, 用注射器采集不同反应时间的样品, 通过 1H NMR 测定不同时间下的单体转化率。如图 3-4 所示, 从中可以看出 AEMA 和 BzMA 的碳-碳双键质子峰信号 (5.5-6.5 ppm) 随着反应时间的增加而逐渐减弱, 反应 10 h 后几乎检测不出 (单体转化率 $\geq 98\%$), 表明 RAFT 分散聚合中单体消耗速率较快。动力学实验过程中, 体系经历显著相态转变: 初始阶段为均相透明溶液, 随反应进行逐渐浑浊。此现象源于反应初期所有组分完全溶解于溶剂, 而随着疏溶剂链段的持续增长, 共聚物达到临界链长后发生相分离, 形成胶束分散相, 这是 RAFT 分散聚合的特征。

图 3-5 (a) 中单体转化率-时间曲线显示: 4 h 与 6 h 内转化率分别为达 69% 与 84%, 10 h 后趋近平台 (约 98%)。图 3-5 (b) 的半对数曲线进一步揭示了两个明显阶段的动力学特征。第一阶段是成核期, 均相反应主导, 速率较慢, 形成的共聚物继续溶于在溶剂中, 处于均相聚合阶段。第二阶段是增速期, 主要是由于聚合程度的提高, 共聚物从溶剂中相分离并自组装形成胶束, 而单体液滴向胶束内聚集使疏溶剂链段溶剂化, 导致局部单体浓度提高, 从而使聚合速率变高。

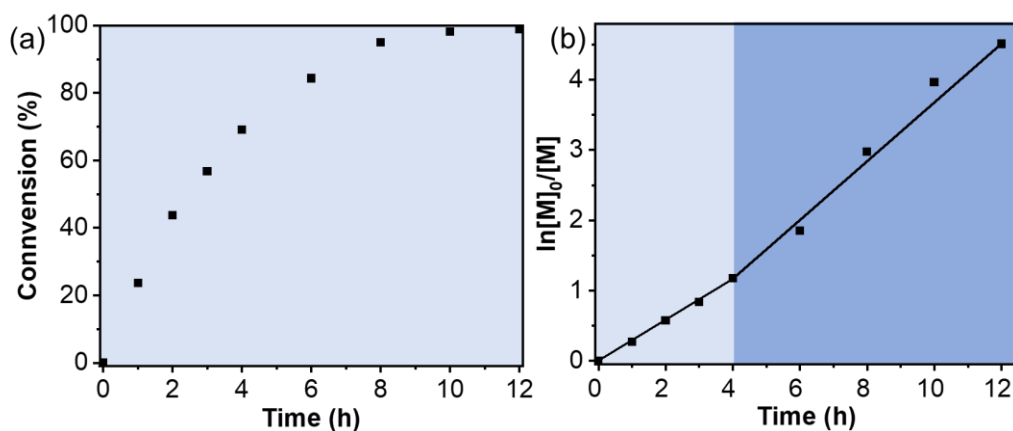


图 3-5 通过 RAFT 分散聚合 (总单体浓度为 15% w/w, 目标组成为 Hantzsch-PPEGMA₂₁-P(AEMA_{100-co}-BzMA₁₀₀)) 在 70°C 下的聚合动力学。(a) 转化率与时间关系图; (b) 转化率的半对数图

Figure 3-5 Polymerization kinetics by RAFT dispersion polymerization (total monomer concentration 15% w/w, target composition Hantzsch-PPEGMA₂₁-P (AEMA_{100-co}-BzMA₁₀₀)) at 70°C. (a) Plot of conversion versus time; (b) Semi-log plot of the conversion rate

3.3.3 原位制备含 1,4-DHP 结构的聚合物组装体

聚合诱导自组装的一大优势在于无需进一步纯化,直接取原分散液干燥即可获得聚合物组装体。以苯甲醛和达美酮为 Hantzsch 反应底物为例,反应结束后取样干燥进行检测。如图 3-6 所示, ^1H NMR 结果显示,1,4-DHP 结构的特征峰出现在 4.94-3.79 ppm (b),而且 AEMA 中与 β -酮酯相关的核磁峰基本消失,证明了原位聚合体系中 Hantzsch 反应的顺利进行且具有较高的转化率。同时,AEMA 和 BzMA 中乙烯基的双键峰(6.5-5.5 ppm)均已消失,说明 RAFT 分散聚合的成功进行。其他以不同醛类为底物制备的聚合物组装体也表现出类似的结果。这些结果表明,本体系选择的几种醛类是 Hantzsch 反应合适的底物,也与 RAFT 分散聚合相容。

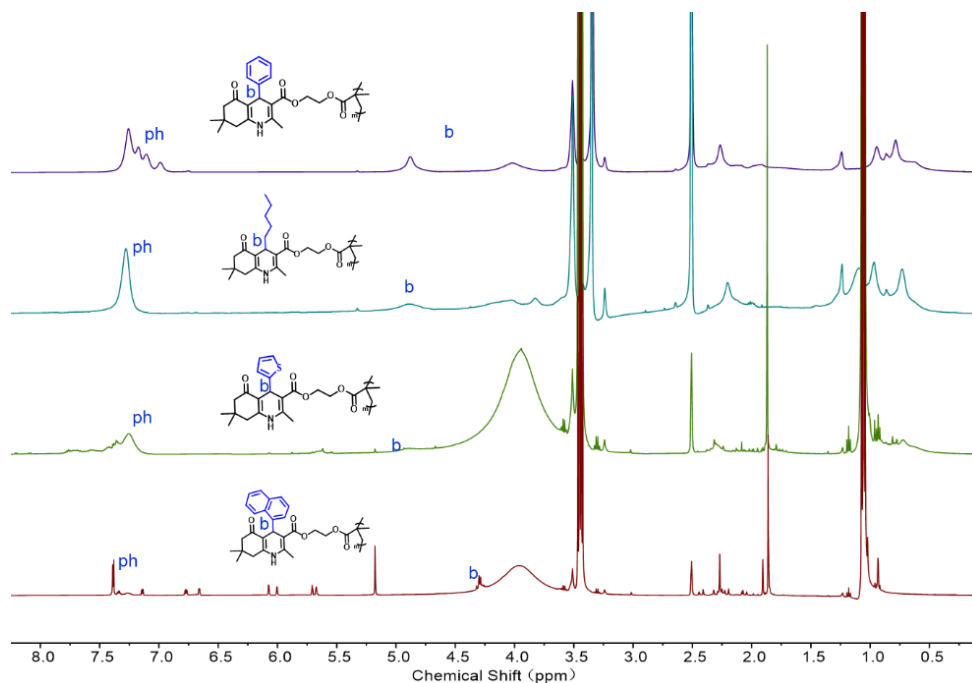


图 3-6 不同醛类制备目标组成为 Hantzsch-PPEGMA₂₁-P(AEMA₁₀₀-co-BzMA₁₀₀) (以达美酮为 Hantzsch 反应底物) 聚合物组装体的 ^1H NMR 谱图

Figure 3-6 ^1H NMR spectra of different aldehydes prepared target compositions of Hantzsch-PPEGMA₂₁-P(AEMA₁₀₀-co-BzMA₁₀₀) (with dimedone as substrate for Hantzsch reaction) polymer assemblies

为了验证原位聚合技术的有效性,直接对比了三种不同方法制备的聚合物组

装体的结构（以苯甲醛为例）：一种是通过原位聚合技术直接合成 1,4-DHP 结构聚合物组装体；一种是传统两步法先通过 Hantzsch 反应合成含 1,4-DHP 结构的单体，再采用 RAFT 分散聚合得到“纯”的聚合物组装体；另一种是 Hantzsch 反应未参与聚合得到的聚合物组装体，即是通过常规的 AEMA 与 BzMA 的 RAFT 分散共聚制备的组装体。如图 3-7 所示，根据 ^1H NMR 结果显示，传统两步法得到的聚合物组装体与原位聚合技术得到的聚合物组装体几乎相同。而无 Hantzsch 反应得到的聚合物组装体在 9.05 ppm (f) 并无吡啶环上-NH-的特征峰。实验结果证明了该原位聚合技术的可行性，该策略可用于快速、简便地构筑目标聚合物组装体。

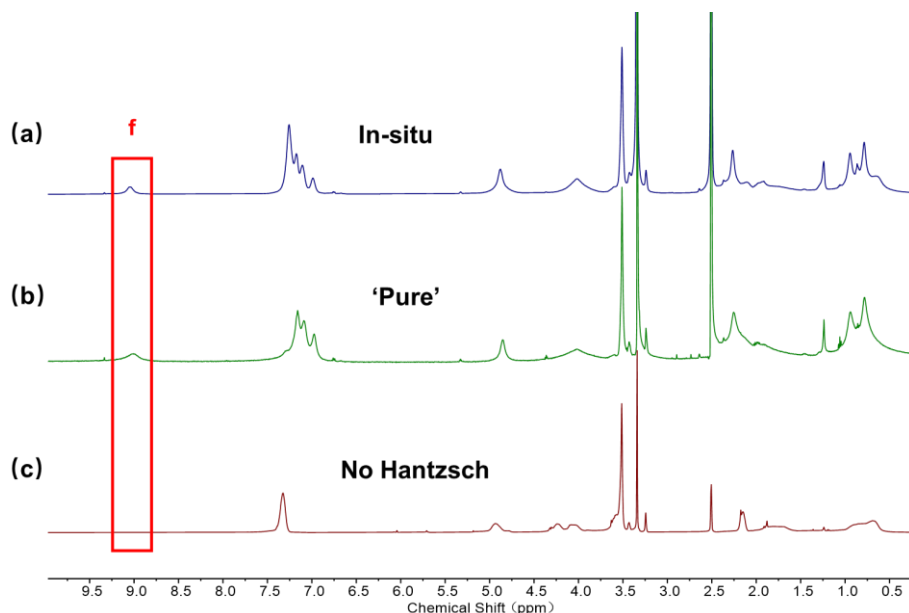


图 3-7 不同方法制备的聚合物组装体的 ^1H NMR 谱图。(a) 原位聚合技术；(b) 传统单体-聚合两步法；(c) 无 Hantzsch 反应

Figure 3-7 ^1H NMR spectra of polymer assemblies prepared by different methods. (a) In situ polymerization; (b) conventional monomer-polymerization two-step method; (c) no Hantzsch reaction

在 RAFT 分散聚合中，成核链段的流动性对胶体稳定性的影响至关重要^[115, 116]。高 T_g 值成核链段的应用会显著限制聚合物分子链运动性，即使在热引发体系下，其受限的链段动态特性会引发胶体分散体系失稳现象。针对此问题，引入低 T_g 值特性的共聚单体，可有效改善相界面相容性并提升胶体稳定性。如表 3-

1 所示, 当使用苯甲醛为底物时, 采用两步法制备得到的聚合物组装体的 T_g 值高达 161.4°C , 导致组装体在聚合过程失去胶体稳定性, 一段时间后无法维持组装状态, 并从溶剂中沉出。为了降低聚合物的 T_g 值, 通过选择 BzMA 作为共聚单体, 采用原位合成 1,4-DHP 结构的聚合物组装体。BzMA 作为一类重要的丙烯酸酯单体, 广泛适用于 RAFT 聚合作为成核链段参与嵌段共聚物的自组装, 且其相对较低的 T_g 值有助于调节调节聚合物组的 T_g 。实验结果显示, 通过加入 BzMA 参与共聚, 聚合物组装体 T_g 显著降低, 表现出稳定的胶体结构。随后, 使用其他醛类和酮类作为 Hantzsch 反应的底物, 成功合成了一系列含 1,4-DHP 结构的聚合物组装体。结果表明, 这些聚合物的 T_g 值都普遍较低, 能够维持组装状态, 其中以正己醛为底物的聚合物组装体的 T_g 值最低。为了进一步验证 Hantzsch 反应的有效性, 本研究合成了不含 Hantzsch 组分的 PPEGMA₂₁-P(AEMA₁₀₀-co-BzMA₁₀₀) 聚合物组装体。DSC 结果表明, 其 T_g 值明显低于含 1,4-DHP 结构的聚合物组装体, 这表明正是由于吡啶环的存在导致聚合物组装体具有较高的 T_g 值。

表 3-3 1,4-DHP 结构聚合物组装体的 DSC 表征信息

Table 3-3 DSC characterization information for polymer assemblies of 1,4-DHP structures

酮类	醛类	聚合物组成	$T_g/^{\circ}\text{C}$
达美酮	苯甲醛	H-P ₂₁ -PA ₂₀₀	161.40
	苯甲醛		124.99
	正己醛	H-P ₂₁ -PA ₁₀₀ B ₁₀₀	96.23
	1-萘甲醛		117.26
	2-噻吩甲醛		102.47
1, 3-环己二酮	苯甲醛	H-P ₂₁ -PA ₁₀₀ A ₁₀₀	114.77
	苯甲醛	H-P ₂₁ -PA ₁₀₀ B ₁₀₀	117.90
-	-	PPEGMA ₂₁ -P(AEMA ₁₀₀ -co-BzMA ₁₀₀)	15.16

* H-P₂₁-PA₁₀₀B₁₀₀ 为 Hantzsch-PPEGMA₂₁-P(AEMA₁₀₀-co-BzMA₁₀₀)简写; H-P₂₁-PA₂₀₀ 为传统单体-聚合两步法制备聚合物组装体 Hantzsch-PPEGMA₂₁-PAEMA₂₀₀ 简写

综上所述, 选择不同的醛类和酮类分子作为底物, 均能通过原位聚合技术得

到含 1,4-DHP 结构的聚合物组装体, 进一步证实了原位合成 1,4-DHP 结构聚合物组装体的普适性。

3.3.4 1,4-DHP 结构聚合物组装体的形貌探究

与 RAFT 乳液聚合不同, 在 RAFT 分散聚合中, 组装体的形貌受到单体浓度的影响较为显著。如图 3-8 所示, 本研究以苯甲醛和达美酮为 Hantzsch 反应底物, 通过改变成核链段的聚合度和单体浓度制备了 Hantzsch-PPEGMA₂₁-P(AEMA_m-co-BzMA_m) 聚合物组装体, 并利用 TEM 对这些组装体的形貌进行表征。根据 TEM 结果, 绘制了相应的形貌相图 (图 3-9)。

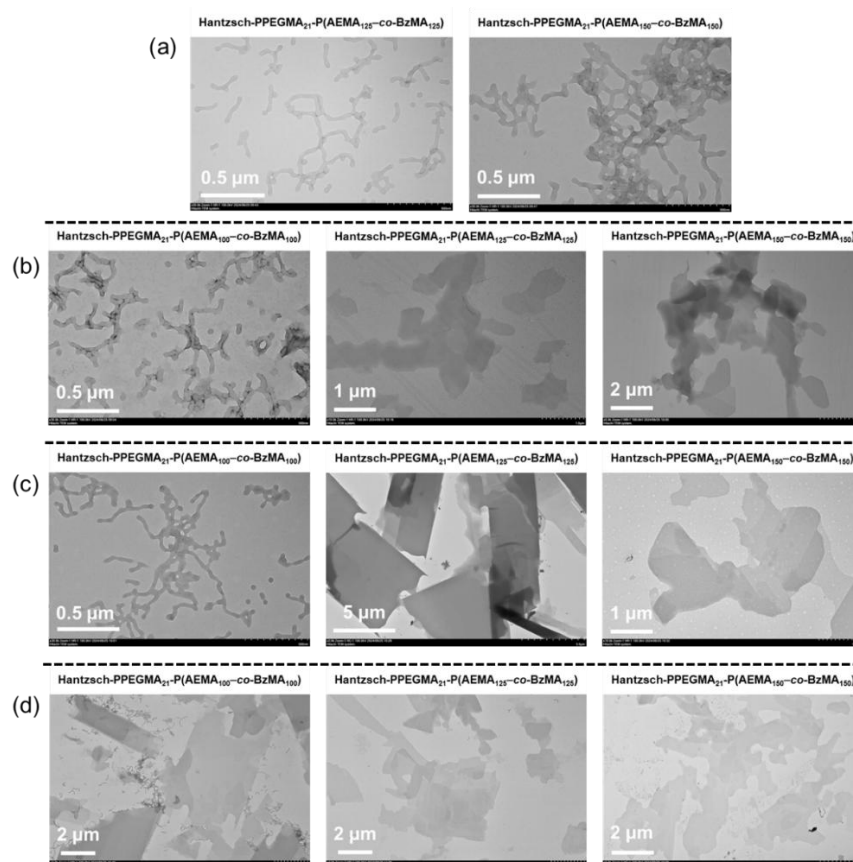


图 3-8 原位制备含 1,4-DHP 结构聚合物组装体的 TEM 图 (以苯甲醛和达美酮为 Hantzsch 反应底物)。(a) 10% w/w; (b) 15% w/w; (c) 20% w/w; (d) 25% w/w

Figure 3-8 TEM images of polymer assemblies containing 1,4-DHP structures prepared by an in situ method (benzaldehyde and dimedone as Hantzsch reaction substrates). (a) 10% w/w; (b) 15% w/w; (c) 20% w/w; (d) 25% w/w

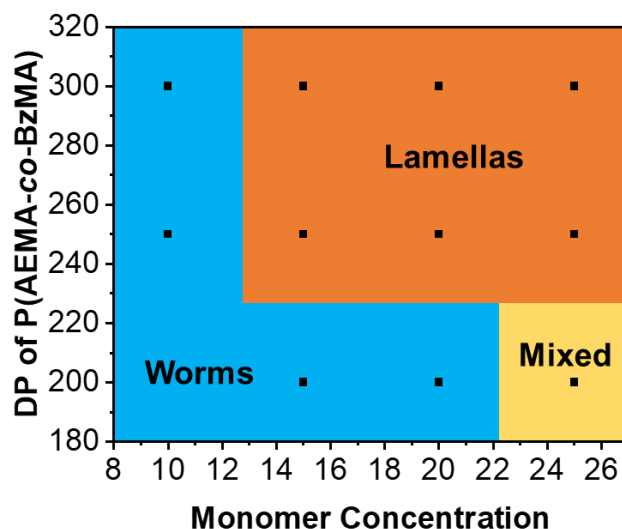


图 3-9 原位制备的 Hantzsch-PPEGMA₂₁-P(AEMA_m-co-BzMA_m) 聚合物组装体（以苯甲醛和达美酮为 Hantzsch 反应底物）的形貌相图

Figure 3-9 Conformational phase diagrams of Hantzsch-PPEGMA₂₁-P(AEMA_m-co-BzMA_m) diblock copolymer assemblies prepared by the in situ method (with benzaldehyde and dimedone as substrates for the Hantzsch reaction)

从图 3-8 和图 3-9 可以看出, RAFT 分散聚合制备的 Hantzsch-PPEGMA₂₁-P(AEMA_m-co-BzMA_m) 聚合物组装体的形貌受到单体浓度以及成核链段聚合度的双重影响。当单体浓度为 10% 时, 组装体的形貌为纯蠕虫状形貌, 且不会随成核链段的聚合度的增加而发生形貌转变, 这是由于在较低浓度时, 胶束与胶束的融合几率很小。随着单体浓度提高至 15% 或 20%, 在成核链段聚合度为 200 时形成纯蠕虫状形貌, 但当成核链段聚合度进一步增加时, 组装体形貌逐渐从蠕虫状向片层状演变。这是因为, 随着单体浓度的提高, 胶束与胶束的融合几率增大, 而成核链段更易于被单体膨胀。随着聚合不断进行, 疏溶剂链段逐渐伸展直至链段堆积参数趋近于 1, 链的刚性增强并开始平行排列, 最终通过疏水作用及范德华力形成稳定的平面双层结构, 亲溶剂链段覆盖两侧表面, 从而形成片层状胶束。片层状胶束的形成本质上是链段堆积参数与聚合速率/溶剂条件协同作用的结果, 这一过程优化了聚合物的微相分离和自组装行为, 有助于提高体系的热力学稳定性。当单体浓度进一步提高至 25% 时, 即使在成核链段聚合度较低时也不会形成

纯蠕虫状胶束，而是倾向于形成蠕虫状与片层状的混合形貌。随着成核链段聚合度的增加，组装体形貌转变为纯片层状结构。此外，表 3-4 展示了以苯甲醛和达美酮为 Hantzsch 反应底物制备的 1,4-DHP 结构聚合物组装体的 GPC 表征数据。从表中可以知道，随着成核链段聚合度的增加，聚合物的分子量也逐渐升高。然而，部分支化聚合物的形成导致了分子量分布增大，这可能源于 AEMA 单体的特殊结构使其更易发生侧链反应，从而影响最终组装体的分子量分布。

表 3-4 以苯甲醛和达美酮为 Hantzsch 反应底物，原位制备含 1,4-DHP 结构聚合物组装体的 GPC 表征数据

Table 3-4 GPC characterization of polymer assemblies containing 1,4-DHP structures prepared by in situ method using benzaldehyde and dimedone as substrates for Hantzsch reaction

单体浓度	聚合物组成	DMF GPC	
		M_n (kg/mol)	M_w/M_n
10% w/w	H-P ₂₁ -PA ₁₂₅ B ₁₂₅	77.26	2.20
	H-P ₂₁ -PA ₁₅₀ B ₁₅₀	87.74	2.14
	H-P ₂₁ -PA ₁₀₀ B ₁₀₀	63.88	1.56
15% w/w	H-P ₂₁ -PA ₁₂₅ B ₁₂₅	71.95	1.86
	H-P ₂₁ -PA ₁₅₀ B ₁₅₀	81.34	1.79
	H-P ₂₁ -PA ₁₀₀ B ₁₀₀	69.24	1.69
20% w/w	H-P ₂₁ -PA ₁₂₅ B ₁₂₅	80.70	1.81
	H-P ₂₁ -PA ₁₅₀ B ₁₅₀	115.17	2.10
	H-P ₂₁ -PA ₁₀₀ B ₁₀₀	74.57	1.78
25% w/w	H-P ₂₁ -PA ₁₂₅ B ₁₂₅	89.30	2.02
	H-P ₂₁ -PA ₁₅₀ B ₁₅₀	111.39	2.70

进一步对以正己醛作为 Hantzsch 反应底物制备的含 1,4-DHP 结构的聚合物组装体进行 TEM 表征。如图 3-10 所示，以正己醛为 Hantzsch 反应底物，通过原位制备的聚合物组装体（单体浓度为 20% w/w）的 TEM 图像呈现出不同的形

貌演变特征。当成核链段聚合度为 200 时，可以观察到组装体出现球形形貌，随着成核链段聚合度提高至 300 时，球形结构转变为片层状结构，形成球形和片层状的混合形貌。

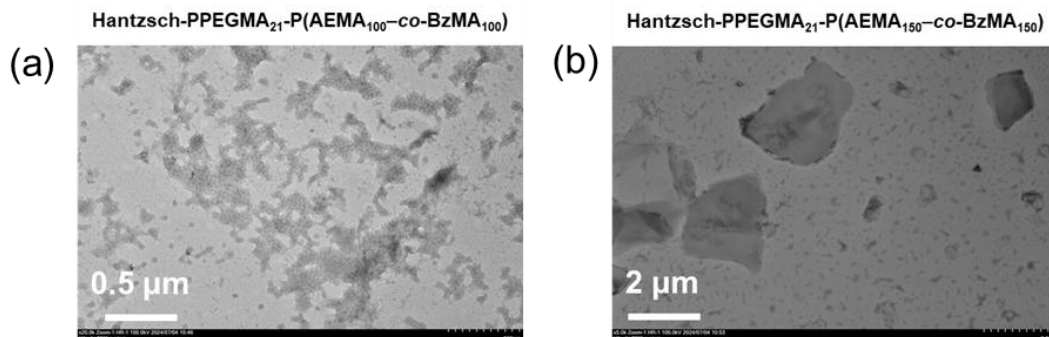


图 3-10 以正己醛和达美酮为 Hantzsch 反应底物，原位制备的 Hantzsch-PPEGMA₂₁-P(AEMA_m-co-BzMA_m)（单体浓度为 20% w/w）聚合物组装体的 TEM 图。（a）200 DP；
（b）300 DP

Figure 3-10 TEM image of Hantzsch-PPEGMA₂₁-P(AEMA_m-co-BzMA_m) (monomer concentration 20% w/w) polymer assemblies prepared by in situ method using hexanal and dimedone as Hantzsch reaction substrates. (a) 200 DP; (b) 300 DP

为了进一步探究成核链段的组成对聚合物组装体形貌变化的影响，在未添加 BzMA 的条件下，改用了相当于苯甲醛两倍摩尔量的 AEMA 进行聚合。同样以苯甲醛和达美酮为 Hantzsch 反应底物，在单体浓度为 20%或 25%的条件下，通过原位制备 Hantzsch-PPEGMA₂₁-P(AEMA_m-co-AEMA_m)聚合物组装体。如表 3-1 所示，采用 AEMA 作为共聚单体制备的聚合物组装体，其 T_g 值相对较低，这与预期结果一致。如图 3-11 为 Hantzsch-PPEGMA₂₁-P(AEMA_m-co-AEMA_m)聚合物组装体的 TEM 表征结果。当单体浓度为 20%时，随着成核链段聚合度从 200 增加至 400，可以观察到组装体形貌由蠕虫状逐渐转变为囊泡。进一步提高单体浓度至 25%时，在相同的成核链段聚合度（400）下，组装体的形貌由囊泡形貌进一步演变为纯片层状形貌。尽管这一形貌演变趋势与 BzMA 共聚体系有所不同，但整体上仍遵循由纯蠕虫状向片层状结构的转变。这一现象主要与聚合物主链上吡啶环的存在密切相关，吡啶环的结构特性决定了链段的堆积方式，从而决定组装体的最终形貌。

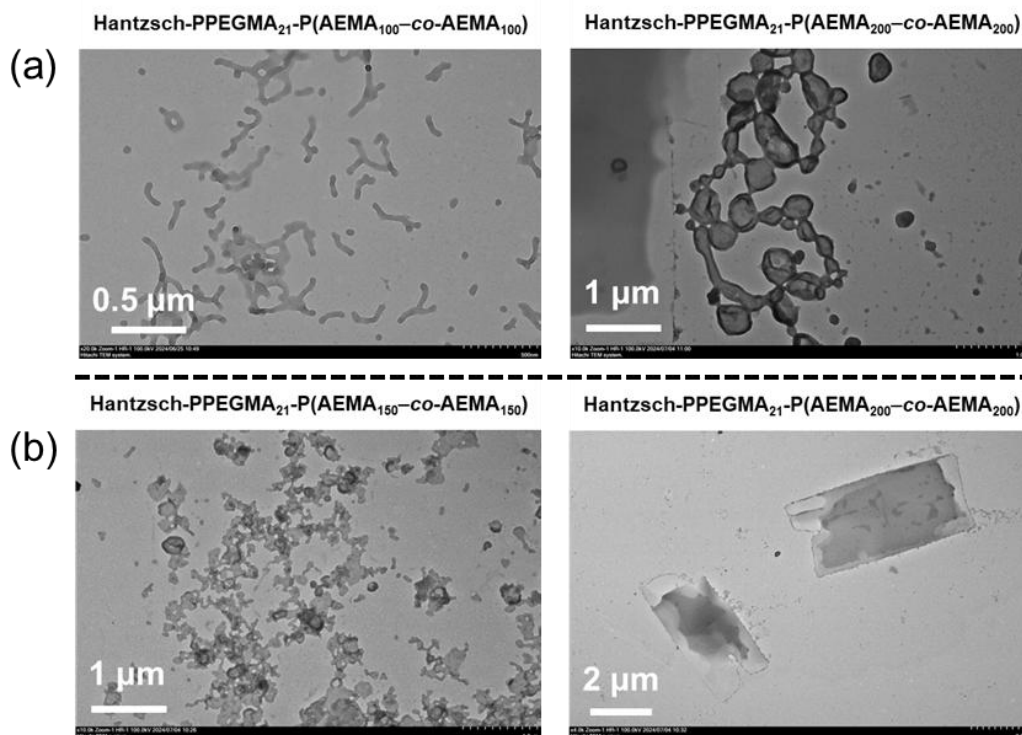


图 3-11 以苯甲醛和达美酮为 Hantzsch 反应底物，原位制备的 Hantzsch-PPEGMA₂₁-P(AEMA_m-co-AEMA_m) 聚合物组装体的 TEM 图。(a) 20% w/w (b) 25% w/w

Figure 3-11 TEM images of Hantzsch-PPEGMA₂₁-P(AEMA_m-co-AEMA_m) polymer assemblies prepared by in situ method using benzaldehyde and dimedone as Hantzsch reaction substrates. (a) 20% w/w (b) 25% w/w

综上所述，通过 Hantzsch 反应与 RAFT 分散聚合相结合，成功开发了一种原位聚合策略，实现了不同形貌的荧光聚合物组装体的高效制备。所得组装体形貌涵盖球形、蠕虫状、囊泡及片层状结构，并通过调控单体浓度、成核链段聚合度等参数，精准控制其形貌演变。这一研究不仅验证了 Hantzsch 反应与 RAFT-PISA 体系的兼容性和普适性，还为功能性聚合物的可控构筑提供了新的思路和方法。

3.3.5 1,4-DHP 结构聚合物组装体的荧光特性探究

近年来，Hantzsch 反应已成为合成 1,4-DHP 类化合物的主要方法^[99, 100]。由于 1,4-DHP 本身具有独特的物理和化学性质，在有机化学、药物化学、生物化学等领域备受关注，并得到了广泛应用。其特殊的共轭结构使得这类化合物在紫外

光照射下呈现明亮的荧光。早在 1953 年, Nash 等人^[101]就发现, 当乙酰丙酮与乙酸铵的混合液在室温下接触微量甲醛时, 体系颜色会由无色迅速转变为黄色, 并在 360 nm 紫外光激发下显示出显著的蓝色荧光 (412 nm)。正是基于 1,4-DHP 结构的这一荧光特性, 该类化合物在特定的实验条件下可用作荧光探针, 或在药物研究中作为成像和检测工具。本章通过 Hantzsch 反应与 RAFT 分散聚合结合的原位聚合技术, 成功合成了一系列含 1,4-DHP 结构的聚合物组装体, 并利用荧光光谱仪对其荧光特性进行了表征, 以进一步探讨其在荧光检测及生物应用领域的潜力。

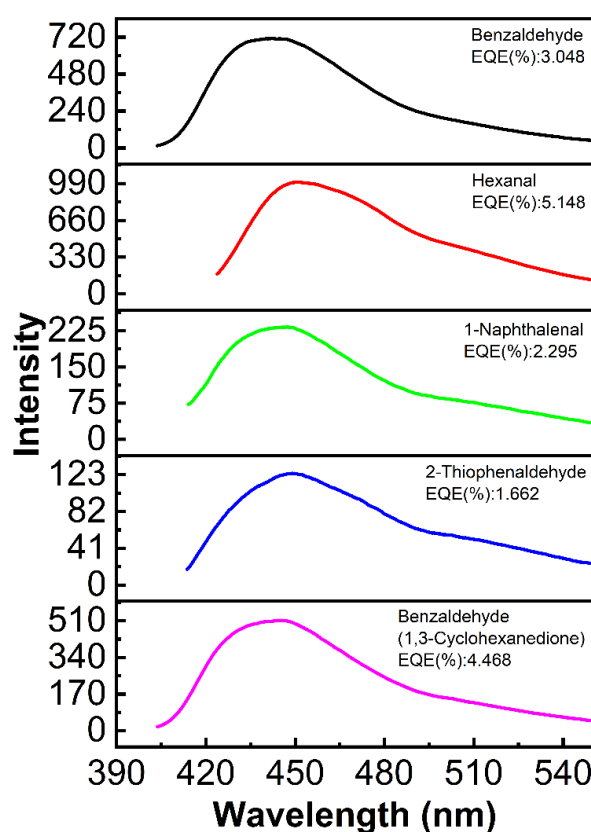


图 3-12 以不同醛和酮为底物, 通过原位制备含 1,4-DHP 结构聚合物组装体的荧光发射光谱及对应组装体的固体量子产率。样品的颗粒浓度均为 $80 \mu\text{g mL}^{-1}$ 。 $\lambda_{\text{ex}} = 400 \text{ nm}$, 狭缝宽度为 2.5 nm

Figure 3-12 Fluorescence emission spectra of polymer assemblies containing 1,4-DHP structures prepared by in situ method using different aldehydes and ketones as substrates and the solid-state quantum yields of the corresponding assemblies. The particle concentrations of the samples were

all $80 \mu\text{g mL}^{-1}$. $\lambda_{\text{ex}} = 400 \text{ nm}$ and the slit width was 2.5 nm

荧光光谱表征结果显示, 含 1,4-二氢吡啶结构的聚合物组装体在 400 nm 激发波长下, 在乙醇/水的混合溶剂中表现出较强的荧光发射, 其最大发射波长位于 440-460 nm 之间。此外, 荧光强度因所使用的 Hantzsch 反应底物不同而有所变化, 主要原因是不同取代基的电子效应会影响荧光特性, 导致不同的荧光效果。进一步通过积分球法测试各类固体组装体的绝对量子产率, 结果显示, 以正己醛为底物合成的聚合物的量子产率最高。这一结果说明, 吡啶环的结构对荧光性能具有重要影响。由于这些聚合物组装体具有优异的荧光特性, 它们在未来可能被广泛应用于生物标记、化学传感和光电材料等领域, 具有良好应用前景。

3.4 小结

在本章研究中, 我们设计了一种原位聚合技术, 将 Hantzsch 反应与 RAFT 分散聚合相结合, 以 PPEGMA₂₁-CEPA 为大分子 RAFT 试剂, 实现了含 1,4-DHP 结构的荧光聚合物组装体的高效制备。聚合动力学研究表明, 该体系具备典型的分散聚合特征, 反应 10 h 时单体转化率可达到 98%。初期溶液为均相透明, 随着聚合进行逐步变浑浊, 这正是分散聚合的标志。在成核阶段, 初始胶束逐步形成, 聚合速率较低; 而在增速阶段, 胶束逐渐溶胀, 内部单体浓度上升, 从而显著加快了聚合速率。通过精确调控单体浓度和成核链段 DP, 实现了对聚合物组装体形貌的精准调控, 并成功构建了包括球形、蠕虫状、囊泡和片层状胶束等多种形貌。

此外, 本研究还将原位合成的聚合物组装体与传统单体-聚合两步法合成的聚合物组装进行了直接比较, 验证了该策略的可行性。通过选用不同的醛和酮作为 Hantzsch 反应底物, 进一步证明了该技术的普适性。研究表明, 1,4-DHP 结构与 RAFT 分散聚合过程相容, 不会产生不利干扰。随后, 利用荧光光谱对所制聚合物组装体的光学性质进行了表征。实验结果显示, 在 400 nm 激发光下, 聚合物组装体在乙醇/水 (80/20) 混合溶剂中展现出较强荧光发射, 并在紫外光照射下呈现明亮的蓝色荧光。总体而言, 本研究拓展了 RAFT-PISA 技术的多功能性, 实现了 RAFT 异相聚合与多组分反应的结合, 成功构筑了具有独特性质的荧光聚合物组装体。

第 4 章 结论与展望

本硕士学位论文基于 β -酮酯基单体的 PISA，通过不同合成技术进行研究，以此高效制备了具有功能侧基的功能聚合物组装体，为通过 RAFT-PISA 直接使用具有功能基团的单体制备功能聚合物组装体提供了新见解。现将全文总结如下：

(1) 构建了一种基于 PPEGMA_n-CEPA 大分子 RAFT 试剂调控 AEMA 的氧化还原引发 RAFT 乳液聚合诱导自组装体系，实现了含 β -酮酯基的 PPEGMA_n-PAEMA_m 聚合物组装体的高效合成。聚合动力学研究表明，该体系反应迅速，单体转化率在 30 分钟内便突破 95%。在 50°C 条件下，通过系统调节单体浓度、成核链段 DP 以及大分子 RAFT 试剂的分子量，成功构建了球形、蠕虫状和囊泡多种形貌的聚合物组装体，并绘制了形貌相图。TEM 表征结果显示，在 RAFT 乳液聚合过程中，单体浓度对组装体形貌演变的调控作用较为有限。此外，本研究还考察溶剂组成对组装体形貌的调控作用，发现随着乙醇含量的增加，聚合机制由 RAFT 乳液聚合转变为 RAFT 分散聚合，进而引起组装体形貌的变化。为验证聚合体系的普适性，成功合成了 PGMA₄₄-PAEMA_m 聚合物组装体。通过 TPE-NH₂ 等功能化的 AIE 小分子进行聚合后修饰后，改性聚合物组装体在保持结构完整性的同时展现出显著增强的光学性能。随后，细胞实验评估了其生物相容性，结果表明在低浓度条件下 TPE-NH₂ 改性聚合物组装体的细胞毒性可忽略不计。最后，利用原位制备的 PPEGMA₁₂-P(AEMA_{150-co}-AMA_{7.5})交联囊泡与不同的镧系离子 (Tb³⁺, Eu³⁺) 进行配位，实现了镧系离子与功能聚合物组装体的络合目标。该功能化策略显著拓宽了聚合物组装体的应用前景，为荧光探针、生物成像和智能材料等领域提供了新的思路和理论支持。

(2) 设计了一种将 Hantzsch 反应与 RAFT-PISA 相结合的原位聚合技术，在乙醇/水 (80/20) 混合溶剂中于 70°C 的热引发条件下，以 PPEGMA₂₁-CEPA 为大分子 RAFT 试剂，成功制备了含 1,4-DHP 结构的荧光聚合物组装体。聚合动力学研究表明，该体系呈现出分散聚合特征，在 10 h 时单体转化率可达 98%。

通过调控单体浓度和 DP，实现了对组装体形貌的精确调控，获得了球形、蠕虫状、囊泡和片层状胶束等。通过对比原位技术与传统单体-聚合两步法合成的聚合物结构，明确了该策略的可行性；同时，采用不同的醛类和酮类作为 Hantzsch 反应底物，也证明了该方法的普适性。荧光测试显示，在 400 nm 激发下，该聚合物组装体在乙醇/水（80/20）中具有较强的荧光发射，并在紫外光照射下呈现明亮蓝光，同时，不同 Hantzsch 反应底物会导致荧光发射峰位置和强度的细微变化。本研究成功将 RAFT 异相聚合与多组分反应相结合，拓宽了 RAFT-PISA 的应用范围，实现了功能聚合物组装体的高效制备。

综上所述，本文基于 β -酮酯基聚合单体的 PISA 方法，采用不同的合成技术拓展了具有不同形貌的功能聚合物组装体的制备途径，在设计理念和实验方法上均展现出一定的新颖性，并获得了一些初步且直观的结论。然而，本研究仍存在不足之处，亟待进一步完善：例如，第二章中对功能后修饰聚合物组装体的荧光特性研究较为初步，未来可在此基础上进一步深入探讨，以拓宽其应用领域；同时，第三章虽然仅关注了组装体的荧光特性，但 1,4-DHP 结构实际上蕴含多种其他物理和化学特性，今后应进一步挖掘该结构聚合物的其他性能及潜在应用。

参考文献

- [1] Abdelmohsen L K, Williams D S, Pille J, et al. Formation of Well-Defined, Functional Nanotubes via Osmotically Induced Shape Transformation of Biodegradable Polymersomes [J]. Journal of the American Chemical Society, 2016, 138(30): 9353-9356.
- [2] Lovett J R, Derry M J, Yang P, et al. Can Percolation Theory Explain the Gelation Behavior of Diblock Copolymer Worms? [J]. Chemical Science, 2018, 9(35): 7138-7144.
- [3] Huang L, Ding Y, Ma Y, et al. Colloidal Stable Pic Vesicles and Lamellae Enabled by Wavelength-Orthogonal Disulfide Exchange and Polymerization-Induced Electrostatic Self-Assembly [J]. Macromolecules, 2019, 52(12): 4703-4712.
- [4] Ren Y, Guan S, Qu X. Polymer-Protein Assemblies with Tunable Vesicular and Hierarchical Nanostructures [J]. Angewandte Chemie, 2024, 136(9): e202317251.
- [5] Wang J, Si J, Zhu J, et al. Effect of Block Ratios on Self-Assembly Morphologies of Poly (ϵ -Caprolactone)-*Block*-Poly (*Tert*-Butyl Acrylate) Block Copolymer [J]. Polymer, 2023, 284: 126292.
- [6] Dhiraj H S, Ishizuka F, Elshaer A, et al. RAFT Dispersion Polymerization Induced Self-Assembly (PISA) of Boronic Acid-Substituted Acrylamides [J]. Polymer Chemistry, 2022, 13(25): 3750-3755.
- [7] Gerardos A M, Foryś A, Trzebicka B, et al. Self-Assembly of Hydrophobic Hyperbranched PLMA Homopolymer with-COOH End Groups as Effective Nanocarriers for Bioimaging Applications [J]. Polymers, 2024, 16(15): 2166.
- [8] Li X, Liu Y, Chen X, et al. Biodegradable Magnetic Vesicles for Magnetic

- Hyperthermia Stimulated Drug Release [J]. *Macromolecular Chemistry and Physics*, 2024, 225(19): 2400136.
- [9] Cheng Y T, Xia Q, Liu H, et al. Tunable Polymer Nanoreactors from RAFT Polymerization-Induced Self-Assembly: Fabrication of Nanostructured Carbon-Coated Anatase as Battery Anode Materials with Variable Morphology and Porosity [J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2023, 15(9): 12261-12272.
- [10] Wang X, Zheng Q, Lu X, et al. Coacervate Nanoreactors: PEG Side-Chain-Assisted Compartmentalization Leads to an Oxygen-Tolerant Polymerization-Induced Electrostatic Self-Assembly [J]. *Macromolecules*, 2025, 58(3): 1245-1255.
- [11] Scacchi A, Hasheminejad K, Nikkhah S J, et al. Controlling Self-Assembling Co-Polymer Coatings of Hydrophilic Polysaccharide Substrates via Co-Polymer Block Length Ratio [J]. *Journal of Colloid and Interface Science*, 2023, 640: 809-819.
- [12] Ren L, Liu S, Sun Z. Harboring Organocatalysts in a Star-Shaped Block Copolymer for Micellar Catalysis and Emulsion Catalysis [J]. *Catalysis Science & Technology*, 2024, 14(2): 255-260.
- [13] Sternhagen G L, Gupta S, Zhang Y, et al. Solution Self-Assemblies of Sequence-Defined Ionic Peptoid Block Copolymers [J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2018, 140(11): 4100-4109.
- [14] Du J, Tang Y, Lewis A L, et al. pH-Sensitive Vesicles Based on a Biocompatible Zwitterionic Diblock Copolymer [J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2005, 127(51): 17982-17983.
- [15] Wan W M, Hong C Y, Pan C Y. One-Pot Synthesis of Nanomaterials via RAFT Polymerization Induced Self-Assembly and Morphology Transition [J]. *Chemical Communications*, 2009, (39): 5883-5885.

- [16] Warren N J, Armes S P. Polymerization-Induced Self-Assembly of Block Copolymer Nano-Objects via RAFT Aqueous Dispersion Polymerization [J]. Journal of the American Chemical Society, 2014, 136(29): 10174-10185.
- [17] Tan J, Sun H, Yu M, et al. Photo-PISA: Shedding Light on Polymerization-Induced Self-Assembly [J]. ACS Macro Letters, 2015, 4(11): 1249-1253.
- [18] Goto A, Fukuda T. Kinetics of Living Radical Polymerization [J]. Progress in Polymer Science, 2004, 29(4): 329-385.
- [19] Szwarc M, Levy M, Milkovich R. Polymerization Initiated by Electron Transfer to Monomer. a New Method of Formation of Block Polymers¹ [J]. Journal of the American Chemical Society, 1956, 78(11): 2656-2657.
- [20] Chiefari J, Chong Y, Ercole F, et al. Living Free-Radical Polymerization by Reversible Addition-Fragmentation Chain Transfer: The RAFT Process [J]. Macromolecules, 1998, 31(16): 5559.
- [21] Georges M K, Veregin R P, Kazmaier P M, et al. Narrow Molecular Weight Resins by a Free-Radical Polymerization Process [J]. Macromolecules, 1993, 26(11): 2987-2988.
- [22] Wang J S, Matyjaszewski K. Controlled/"Living" Radical Polymerization. Atom Transfer Radical Polymerization in the Presence of Transition-Metal Complexes [J]. Journal of the American Chemical Society, 1995, 117(20): 5614-5615.
- [23] Jain S, Bates F S. On the Origins of Morphological Complexity in Block Copolymer Surfactants [J]. Science, 2003, 300(5618): 460-464.
- [24] Zhang L, Eisenberg A. Multiple Morphologies and Characteristics of "Crew-Cut" Micelle-Like Aggregates of Polystyrene-*b*-Poly (Acrylic Acid) Diblock Copolymers in Aqueous Solutions [J]. Journal of the American Chemical Society, 1996, 118(13): 3168-3181.
- [25] Wan W M, Sun X L, Pan C Y. Morphology Transition in RAFT Polymerization

- p>for Formation of Vesicular Morphologies in One Pot [J].
- Macromolecules*
- , 2009, 42(14): 4950-4952.
- [26] Canning S L, Smith G N, Armes S P. A Critical Appraisal of RAFT-Mediated Polymerization-Induced Self-Assembly [J]. *Macromolecules*, 2016, 49(6): 1985-2001.
- [27] Israelachvili J N, Mitchell D J, Ninham B W. Theory of Self-Assembly of Hydrocarbon Amphiphiles into Micelles and Bilayers [J]. *Journal of the Chemical Society, Faraday Transactions 2: Molecular and Chemical Physics*, 1976, 72: 1525-1568.
- [28] Liu D, He J, Zhang L, et al. 100th Anniversary of Macromolecular Science Viewpoint: Heterogenous Reversible Deactivation Radical Polymerization at Room Temperature. Recent Advances and Future Opportunities [J]. *ACS Macro Letters*, 2019, 8(12): 1660-1669.
- [29] Wan W M, Pan C Y. Formation of Polymeric Yolk/Shell Nanomaterial by Polymerization-Induced Self-Assembly and Reorganization [J]. *Macromolecules*, 2010, 43(6): 2672-2675.
- [30] Wan W M, Pan C Y. One-Pot Synthesis of Polymeric Nanomaterials via RAFT Dispersion Polymerization Induced Self-Assembly and Re-Organization [J]. *Polymer Chemistry*, 2010, 1(9): 1475-1484.
- [31] Wan W M, Sun X L, Pan C Y. Formation of Vesicular Morphologies via Polymerization Induced Self-Assembly and Re-Organization [J]. *Macromolecular Rapid Communications*, 2010, 31(4): 399-404.
- [32] Zhang W J, Hong C Y, Pan C Y. Fabrication of Spaced Concentric Vesicles and Polymerizations in RAFT Dispersion Polymerization [J]. *Macromolecules*, 2014, 47(5): 1664-1671.
- [33] Huang C Q, Pan C Y. Direct Preparation of Vesicles from One-Pot RAFT Dispersion Polymerization [J]. *Polymer*, 2010, 51(22): 5115-5121.

- [34] Cai W, Wan W, Hong C, et al. Morphology Transitions in RAFT Polymerization [J]. *Soft Matter*, 2010, 6(21): 5554-5561.
- [35] He W D, Sun X L, Wan W M, et al. Multiple Morphologies of PAA-*b*-PSt Assemblies Throughout RAFT Dispersion Polymerization of Styrene with PAA Macro-CTA [J]. *Macromolecules*, 2011, 44(9): 3358-3365.
- [36] Huo F, Li S, He X, et al. Disassembly of Block Copolymer Vesicles into Nanospheres through Vesicle Mediated RAFT Polymerization [J]. *Macromolecules*, 2014, 47(23): 8262-8269.
- [37] Li Q, Gao C, Li S, et al. Doubly Thermo-Responsive ABC Triblock Copolymer Nanoparticles Prepared through Dispersion RAFT Polymerization [J]. *Polymer Chemistry*, 2014, 5(8): 2961-2972.
- [38] Li S, He X, Li Q, et al. Synthesis of Multicompartment Nanoparticles of Block Copolymer through Two Macro-RAFT Agents Co-Mediated Dispersion Polymerization [J]. *ACS Macro Letters*, 2014, 3(9): 916-921.
- [39] Gonzato C, Semsarilar M, Jones E R, et al. Rational Synthesis of Low-Polydispersity Block Copolymer Vesicles in Concentrated Solution via Polymerization-Induced Self-Assembly [J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2014, 136(31): 11100-11106.
- [40] Jones E R, Semsarilar M, Blanazs A, et al. Efficient Synthesis of Amine-Functional Diblock Copolymer Nanoparticles via RAFT Dispersion Polymerization of Benzyl Methacrylate in Alcoholic Media [J]. *Macromolecules*, 2012, 45(12): 5091-5098.
- [41] Semsarilar M, Jones E R, Blanazs A, et al. Efficient Synthesis of Sterically-Stabilized Nano-Objects via RAFT Dispersion Polymerization of Benzyl Methacrylate in Alcoholic Media [J]. *Advanced Materials*, 2012, 24(25): 3378-3382.
- [42] Semsarilar M, Ladmiral V, Blanazs A, et al. Poly (Methacrylic Acid)-Based AB

- p and ABC Block Copolymer Nano-Objects Prepared via RAFT Alcoholic Dispersion Polymerization [J].
- Polymer Chemistry*
- , 2014, 5(10): 3466-3475.
- [43] Zehm D, Ratcliffe L P, Armes S P. Synthesis of Diblock Copolymer Nanoparticles via RAFT Alcoholic Dispersion Polymerization: Effect of Block Copolymer Composition, Molecular Weight, Copolymer Concentration, and Solvent Type on the Final Particle Morphology [J]. *Macromolecules*, 2013, 46(1): 128-139.
- [44] Li Y, Li Y, Yan R, et al. Chain Architecture as an Orthogonal Parameter to Tune Morphologies of Polymer Assemblies: Efficient Synthesis and Self-Assembly of Linear-Branched Block Copolymers via RAFT Dispersion Polymerization [J]. *Macromolecules*, 2024, 57(11): 5175-5188.
- [45] Fielding L A, Derry M J, Ladmiral V, et al. RAFT Dispersion Polymerization in Non-Polar Solvents: Facile Production of Block Copolymer Spheres, Worms and Vesicles in *N*-Alkanes [J]. *Chemical Science*, 2013, 4(5): 2081-2087.
- [46] Fielding L A, Lane J A, Derry M J, et al. Thermo-Responsive Diblock Copolymer Worm Gels in Non-Polar Solvents [J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2014, 136(15): 5790-5798.
- [47] Cornel E J, van Meurs S, Smith T, et al. In Situ Spectroscopic Studies of Highly Transparent Nanoparticle Dispersions Enable Assessment of Trithiocarbonate Chain-End Fidelity During RAFT Dispersion Polymerization in Nonpolar Media [J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2018, 140(40): 12980-12988.
- [48] György C, Smith T, Growney D J, et al. Synthesis and Derivatization of Epoxy-Functional Sterically-Stabilized Diblock Copolymer Spheres in Non-Polar Media: Does the Spatial Location of the Epoxy Groups Matter? [J]. *Polymer Chemistry*, 2022, 13(24): 3619-3630.
- [49] Xu A, Lu Q, Huo Z, et al. Synthesis of Fluorinated Nanoparticles via RAFT

- Dispersion Polymerization-Induced Self-Assembly Using Fluorinated Macro-RAFT Agents in Supercritical Carbon Dioxide [J]. *RSC Advances*, 2017, 7(81): 51612-51620.
- [50] An Z, Shi Q, Tang W, et al. Facile RAFT Precipitation Polymerization for the Microwave-Assisted Synthesis of Well-Defined, Double Hydrophilic Block Copolymers and Nanostructured Hydrogels [J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2007, 129(46): 14493-14499.
- [51] Blanazs A, Ryan A, Armes S. Predictive Phase Diagrams for RAFT Aqueous Dispersion Polymerization: Effect of Block Copolymer Composition, Molecular Weight, and Copolymer Concentration [J]. *Macromolecules*, 2012, 45(12): 5099-5107.
- [52] Blanazs A, Madsen J, Battaglia G, et al. Mechanistic Insights for Block Copolymer Morphologies: How Do Worms Form Vesicles? [J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2011, 133(41): 16581-16587.
- [53] Zhou W, Qu Q, Xu Y, et al. Aqueous Polymerization-Induced Self-Assembly for the Synthesis of Ketone-Functionalized Nano-Objects with Low Polydispersity [J]. *ACS Macro Letters*, 2015, 4(5): 495-499.
- [54] Qu Q, Liu G, Lv X, et al. In Situ Cross-Linking of Vesicles in Polymerization-Induced Self-Assembly [J]. *ACS Macro Letters*, 2016, 5(3): 316-320.
- [55] Rieger J, Grazon C, Charleux B, et al. Pegylated Thermally Responsive Block Copolymer Micelles and Nanogels via in Situ RAFT Aqueous Dispersion Polymerization [J]. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 2009, 47(9): 2373-2390.
- [56] Qiu Q, Liu G, An Z. Efficient and Versatile Synthesis of Star Polymers in Water and Their Use as Emulsifiers [J]. *Chemical Communications*, 2011, 47(47): 12685-12687.
- [57] Shen W, Chang Y, Liu G, et al. Biocompatible, Antifouling, and

- Thermosensitive Core-Shell Nanogels Synthesized by RAFT Aqueous Dispersion Polymerization [J]. *Macromolecules*, 2011, 44(8): 2524-2530.
- [58] Yin H, Zheng H, Lu L, et al. Highly Efficient and Well-Controlled Ambient Temperature RAFT Polymerization of Glycidyl Methacrylate under Visible Light Radiation [J]. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 2007, 45(22): 5091-5102.
- [59] Boissé S, Rieger J, Belal K, et al. Amphiphilic Block Copolymer Nano-Fibers via RAFT-Mediated Polymerization in Aqueous Dispersed System [J]. *Chemical Communications*, 2010, 46(11): 1950-1952.
- [60] Zhang X, Boisse S, Zhang W, et al. Well-Defined Amphiphilic Block Copolymers and Nano-Objects Formed in Situ via RAFT-Mediated Aqueous Emulsion Polymerization [J]. *Macromolecules*, 2011, 44(11): 4149-4158.
- [61] Lesage de la Haye J, Zhang X, Chaduc I, et al. The Effect of Hydrophile Topology in RAFT-Mediated Polymerization-Induced Self-Assembly [J]. *Angewandte Chemie International Edition*, 2016, 55(11): 3739-3743.
- [62] Cunningham V J, Alswieleh A M, Thompson K L, et al. Poly (Glycerol Monomethacrylate)-Poly (Benzyl Methacrylate) Diblock Copolymer Nanoparticles via RAFT Emulsion Polymerization: Synthesis, Characterization, and Interfacial Activity [J]. *Macromolecules*, 2014, 47(16): 5613-5623.
- [63] Canning S L, Cunningham V J, Ratcliffe L P, et al. Phenyl Acrylate is a Versatile Monomer for the Synthesis of Acrylic Diblock Copolymer Nano-Objects via Polymerization-Induced Self-Assembly [J]. *Polymer Chemistry*, 2017, 8(33): 4811-4821.
- [64] Hatton F L, Lovett J R, Armes S P. Synthesis of Well-Defined Epoxy-Functional Spherical Nanoparticles by RAFT Aqueous Emulsion Polymerization [J]. *Polymer Chemistry*, 2017, 8(33): 4856-4868.
- [65] Cockram A A, Neal T J, Derry M J, et al. Effect of Monomer Solubility on the

- Evolution of Copolymer Morphology During Polymerization-Induced Self-Assembly in Aqueous Solution [J]. *Macromolecules*, 2017, 50(3): 796-802.
- [66] Tan J, Dai X, Zhang Y, et al. Photoinitiated Polymerization-Induced Self-Assembly via Visible Light-Induced RAFT-Mediated Emulsion Polymerization [J]. *ACS Macro Letters*, 2019, 8(2): 205-212.
- [67] Dai X, Yu L, Zhang Y, et al. Polymerization-Induced Self-Assembly via RAFT-Mediated Emulsion Polymerization of Methacrylic Monomers [J]. *Macromolecules*, 2019, 52(19): 7468-7476.
- [68] Noree S, Tangpasuthadol V, Kiatkamjornwong S, et al. Cascade Post-Polymerization Modification of Single Pentafluorophenyl Ester-Bearing Homopolymer as a Facile Route to Redox-Responsive Nanogels [J]. *Journal of Colloid and Interface Science*, 2017, 501: 94-102.
- [69] Ku J, Kim S, Park J, et al. Reactive Polymer Targeting Dsrna as Universal Virus Detection Platform with Enhanced Sensitivity [J]. *Biomacromolecules*, 2020, 21(6): 2440-2454.
- [70] Romulus J, Henssler J T, Weck M. Postpolymerization Modification of Block Copolymers [J]. *Macromolecules*, 2014, 47(16): 5437-5449.
- [71] Pinyakit Y, Palaga T, Kiatkamjornwong S, et al. Sequential Post-Polymerization Modification of a Pentafluorophenyl Ester-Containing Homopolymer: A Convenient Route to Effective pH-Responsive Nanocarriers for Anticancer Drugs [J]. *Journal of Materials Chemistry B*, 2020, 8(3): 454-464.
- [72] Gaballa H, Theato P. Glucose-Responsive Polymeric Micelles via Boronic Acid–Diol Complexation for Insulin Delivery at Neutral pH [J]. *Biomacromolecules*, 2019, 20(2): 871-881.
- [73] Sugihara S, Armes S P, Blanazs A, et al. Non-Spherical Morphologies from Cross-Linked Biomimetic Diblock Copolymers Using RAFT Aqueous Dispersion Polymerization [J]. *Soft Matter*, 2011, 7(22): 10787-10793.

- [74] Zhou W, Qu Q, Yu W, et al. Single Monomer for Multiple Tasks: Polymerization Induced Self-Assembly, Functionalization and Cross-Linking, and Nanoparticle Loading [J]. ACS Macro Letters, 2014, 3(12): 1220-1224.
- [75] Huang J, Liu D, Chen Y, et al. Preparation of Block Copolymer Nano-Objects with Embedded β -Ketoester Functional Groups by Photoinitiated RAFT Dispersion Polymerization [J]. Macromolecular Rapid Communications, 2021, 42(7): 2000720.
- [76] Tan J, Liu D, Huang C, et al. Photoinitiated Polymerization-Induced Self-Assembly of Glycidyl Methacrylate for the Synthesis of Epoxy-Functionalized Block Copolymer Nano-Objects [J]. Macromolecular Rapid Communications, 2017, 38(15): 1700195.
- [77] Huang J, Zhu H, Liang H, et al. Salicylaldehyde-Functionalized Block Copolymer Nano-Objects: One-Pot Synthesis via Polymerization-Induced Self-Assembly and Their Simultaneous Cross-Linking and Fluorescence Modification [J]. Polymer Chemistry, 2016, 7(29): 4761-4770.
- [78] Huang J, Li D, Liang H, et al. Synthesis of Photocrosslinkable and Amine Containing Multifunctional Nanoparticles via Polymerization-Induced Self-Assembly [J]. Macromolecular Rapid Communications, 2017, 38(15): 1700202.
- [79] Qiu L, Xu C R, Zhong F, et al. Fabrication of Functional Nano-Objects through RAFT Dispersion Polymerization and Influences of Morphology on Drug Delivery [J]. ACS Applied Materials & Interfaces, 2016, 8(28): 18347-18359.
- [80] Li S, Wang J, Shen J, et al. Azo Coupling Reaction Induced Macromolecular Self-Assembly in Aqueous Solution [J]. ACS Macro Letters, 2018, 7(4): 437-441.
- [81] Vakili M, Cunningham V J, Trebbin M, et al. Polymerization-Induced Thermal Self-Assembly of Functional and Thermo-Responsive Diblock Copolymer Nano-Objects via RAFT Aqueous Polymerization [J]. Macromolecular

- Chemistry and Physics, 2019, 220(2): 1800370.
- [82] Couturaud B, Georgiou P G, Varlas S, et al. Poly (Pentafluorophenyl Methacrylate)-Based Nano-Objects Developed by Photo-PISA as Scaffolds for Post-Polymerization Functionalization [J]. Macromolecular Rapid Communications, 2019, 40(2): 1800460.
- [83] Busatto N, Stolojan V, Shaw M, et al. Reactive Polymorphic Nanoparticles: Preparation via Polymerization-Induced Self-Assembly and Postsynthesis Thiol-*para*-Fluoro Core Modification [J]. Macromolecular Rapid Communications, 2019, 40(2): 1800346.
- [84] Maiti B, Ruidas B, De P. Dynamic Covalent Cross-Linked Polymer Gels through the Reaction between Side-Chain β -Keto Ester and Primary Amine Groups [J]. Reactive and Functional Polymers, 2015, 93: 148-155.
- [85] Efsthathiou S, Ma C, Coursari D, et al. Functional pH-Responsive Polymers Containing Dynamic Enaminone Linkages for the Release of Active Organic Amines [J]. Polymer Chemistry, 2022, 13(16): 2362-2374.
- [86] Yamamoto M, Ando K, Inoue M, et al. Poly- β -Ketoester Particles as a Versatile Scaffold for Lanthanide-Doped Colorless Magnetic Materials [J]. ACS Applied Polymer Materials, 2020, 2(6): 2170-2178.
- [87] Samanta S, Sarkar S, Singha N K. Multifunctional Layer-by-Layer Coating Based on a New Amphiphilic Block Copolymer via RAFT-Mediated Polymerization-Induced Self-Assembly Process [J]. ACS Applied Materials & Interfaces, 2023, 15(20): 24812-24826.
- [88] Warren N J, Mykhaylyk O O, Mahmood D, et al. RAFT Aqueous Dispersion Polymerization Yields Poly (Ethylene Glycol)-Based Diblock Copolymer Nano-Objects with Predictable Single Phase Morphologies [J]. Journal of the American Chemical Society, 2014, 136(3): 1023-1033.
- [89] Czajka A, Armes S P. In Situ SxS Studies of a Prototypical RAFT Aqueous

- Dispersion Polymerization Formulation: Monitoring the Evolution in Copolymer Morphology During Polymerization-Induced Self-Assembly [J]. *Chemical Science*, 2020, 11(42): 11443-11454.
- [90] Czajka A, Armes S P. Time-Resolved Small-Angle X-Ray Scattering Studies During Aqueous Emulsion Polymerization [J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2021, 143(3): 1474-1484.
- [91] Deane O J, Musa O M, Fernyhough A, et al. Synthesis and Characterization of Waterborne Pyrrolidone-Functional Diblock Copolymer Nanoparticles Prepared via Surfactant-Free RAFT Emulsion Polymerization [J]. *Macromolecules*, 2020, 53(4): 1422-1434.
- [92] Tan J, Liu D, Bai Y, et al. An Insight into Aqueous Photoinitiated Polymerization-Induced Self-Assembly (Photo-PISA) for the Preparation of Diblock Copolymer Nano-Objects [J]. *Polymer Chemistry*, 2017, 8(8): 1315-1327.
- [93] Hu Y B, Lam J W, Tang B Z. Recent Progress in AIE-Active Polymers [J]. *Chinese Journal of Polymer Science*, 2019, 37: 289-301.
- [94] Luo J, Xie Z, Lam J W, et al. Aggregation-Induced Emission of 1-Methyl-1, 2, 3, 4, 5-Pentaphenylsilole [J]. *Chemical Communications*, 2001, (18): 1740-1741.
- [95] Hu R, Wang J, Qin A, et al. Aggregation-Induced Emission-Active Biomacromolecules: Progress, Challenges, and Opportunities [J]. *Biomacromolecules*, 2022, 23(6): 2185-2196.
- [96] Cao S, Shao J, Abdelmohsen L K, et al. Amphiphilic AIEgen-Polymer Aggregates: Design, Self-Assembly and Biomedical Applications [J]. *Aggregate*, 2022, 3(1): e128.
- [97] Kohaku K, Inoue M, Kanoh H, et al. Full-Color Magnetic Nanoparticles Based on Holmium-Doped Polymers [J]. *ACS Applied Polymer Materials*, 2020, 2(5):

1800-1806.

- [98] Hantzsch A. Condensationsprodukte Aus Aldehydammoniak Und Ketonartigen Verbindungen [J]. Berichte Der Deutschen Chemischen Gesellschaft, 1881, 14(2): 1637-1638.
- [99] Loev B, Snader K M. The Hantzsch Reaction. I. Oxidative Dealkylation of Certain Dihydropyridines [J]. The Journal of Organic Chemistry, 1965, 30(6): 1914-1916.
- [100] Sabitha G, Reddy G K K, Reddy C S, et al. Novel TMSI-Mediated Synthesis of Hantzsch 1, 4-Dihydropyridines at Ambient Temperature [J]. Tetrahedron Letters, 2003, 44(21): 4129-4131.
- [101] Nash T. The Colorimetric Estimation of Formaldehyde by Means of the Hantzsch Reaction [J]. Biolchem Journal, 1953, 55: 412-416.
- [102] Malek R, Maj M, Wnorowski A, et al. Multi-Target 1, 4-Dihydropyridines Showing Calcium Channel Blockade and Antioxidant Capacity for Alzheimer's Disease Therapy [J]. Bioorganic Chemistry, 2019, 91: 103205.
- [103] Gündüz M G, Dengiz C, Aslan E K, et al. Attaching Azoles to Hantzsch 1, 4-Dihydropyridines: Synthesis, Theoretical Investigation of Nonlinear Optical Properties, Antimicrobial Evaluation and Molecular Docking Studies [J]. Journal of Molecular Structure, 2022, 1247: 131316.
- [104] Hilgeroth A, Lilie H. Structure-Activity Relationships of First Bishydroxymethyl-Substituted Cage Dimeric 4-Aryl-1, 4-Dihydropyridines as HIV-1 Protease Inhibitors [J]. European Journal of Medicinal Chemistry, 2003, 38(5): 495-499.
- [105] Talwan P, Chaudhary S, Kumar K, et al. Chemical and Medicinal Versatility of Substituted 1, 4-Dihydropyridines [J]. Current Bioactive Compounds, 2017, 13(2): 109-120.
- [106] Zhang Q, Zhang Y, Zhao Y, et al. Multicomponent Polymerization System

- Combining Hantzsch Reaction and Reversible Addition-Fragmentation Chain Transfer to Efficiently Synthesize Well-Defined Poly (1, 4-Dihydropyridine)s [J]. ACS Macro Letters, 2015, 4(1): 128-132.
- [107] Huang Z, Chen Q, Wan Q, et al. Synthesis of Amphiphilic Fluorescent Polymers via a One-Pot Combination of Multicomponent Hantzsch Reaction and RAFT Polymerization and Their Cell Imaging Applications [J]. Polymer Chemistry, 2017, 8(33): 4805-4810.
- [108] Chen Y, Huang Z, Liu X, et al. A Novel Aie-Active Dye for Fluorescent Nanoparticles by One-Pot Combination of Hantzsch Reaction and RAFT Polymerization: Synthesis, Molecular Structure and Application in Cell Imaging [J]. RSC Advances, 2019, 9(56): 32601-32607.
- [109] Liu G, Shegiwal A, Zeng Y, et al. Polymers for Fluorescence Imaging of Formaldehyde in Living Systems via the Hantzsch Reaction [J]. ACS Macro Letters, 2018, 7(11): 1346-1352.
- [110] Liu G, Pan R, Wei Y, et al. The Hantzsch Reaction in Polymer Chemistry: From Synthetic Methods to Applications [J]. Macromolecular Rapid Communications, 2021, 42(6): 2000459.
- [111] Mao T, Yang L, Liu G, et al. Ferrocene-Containing Polymer via the Biginelli Reaction for in Vivo Treatment of Oxidative Stress Damage [J]. ACS Macro Letters, 2019, 8(6): 639-645.
- [112] Lessard J J, Garcia L F, Easterling C P, et al. Catalyst-Free Vitrimers from Vinyl Polymers [J]. Macromolecules, 2019, 52(5): 2105-2111.
- [113] Sims M B, Lessard J J, Bai L, et al. Functional Diversification of Polymethacrylates by Dynamic β -Ketoester Modification [J]. Macromolecules, 2018, 51(16): 6380-6386.
- [114] Lessard J J, Scheutz G M, Hughes R W, et al. Polystyrene-Based Vitrimers: Inexpensive and Recyclable Thermosets [J]. ACS Applied Polymer Materials,

2020, 2(8): 3044-3048.

- [115] Tan J, He J, Li X, et al. Rapid Synthesis of Well-Defined All-Acrylic Diblock Copolymer Nano-Objects via Alcoholic Photoinitiated Polymerization-Induced Self-Assembly (Photo-PISA) [J]. Polymer Chemistry, 2017, 8(44): 6853-6864.
- [116] Yang P, Ratcliffe L P, Armes S P. Efficient Synthesis of Poly (Methacrylic Acid)-*block*-Poly (Styrene-*Alt*-*N*-Phenylmaleimide) Diblock Copolymer Lamellae Using RAFT Dispersion Polymerization [J]. Macromolecules, 2013, 46(21): 8545-8556.

攻读学位期间发表的学术论文目录

1. Yanfei Wu.; Min Han.; Xianrong Shen.; Qingping Song.; Dongdong Liu.; Wei Zhang.
Redox-Initiated RAFT Emulsion Polymerization-Induced Self-Assembly of β -
Ketoester Functional Monomers. *Polymers* **2025**, 17(7), 870. (SCI 已收录)

致谢

行文至此，笔触稍顿，方觉三载硕士求学历程已至终章。回望科研之路，幸得良师益友扶持，方使荆棘之途化为成长之阶。在此谨以最诚挚之心，向所有给予我指导与关怀之人致以谢意。

首先感谢我的导师沈显荣副教授和刘冬冬老师对本论文的悉心指导，从论文开题到最终定稿，两位老师都提出宝贵的意见和建议，令我收获良多。老师们渊博的专业知识、严谨的学术作风以及高尚的师德，让我受益匪浅。无论在学术研究还是日常生活中，两位老师都给予了我无微不至的关怀与帮助，在此我由衷感谢他们三年来对我的悉心指导与帮助。此外，课题组的史声宇老师也在生活与学习中给予我极大的关心和支持，谨向史声宇老师表示衷心的感谢。

感谢化学与环境工程学院的高建纲教授、张泽教授、丁玉洁教授、相益信副教授、林英副教授、刘智勇副教授以及高分子系其他老师在我读研期间对我的教导和帮助。感谢化环学院各位老师无私的传道授业使我增长更多的专业知识同时开拓我的眼界。

其次，感谢实验室的师姐、师弟师妹们，是缘分让我们相聚于徽程大。感谢朱茜茜师姐、何志文和王君厚师弟以及赵金艳和赵溪师妹给予我实验和学习上的帮助和支持。感谢我的室友宋玉全和陈凯在生活上的陪伴与关心。感谢何广洋、仲舒颖和廖盛龙三年来的陪伴与无微不至的帮助，我们还会再见。

你们在我研究生的学习和生活中给予了很多的鼓励和帮助，借此，向你们表示由衷的谢意！

最后，将最深沉的感激献予一直默默支持爱护我的父母。感谢他们对我二十余载求学路上始终如一的信任目光，皆是支撑我穿越科研迷雾的永恒星光。

最后，衷心感谢评阅论文以及参加答辩工作的各位专家和教授！