

中图分类号: O641.3

单位代码: 10425

学 号: Z21140083



中國石油大學

硕士学位论文

Master Degree Thesis of China University of Petroleum
(专业学位)

三嵌段 Janus 纳米颗粒自组装形貌调控的分子动力学模拟
研究

Regulation of Self-assembly Morphology of Triblock Janus
Nanoparticles: A Molecular Dynamics Simulation Study

学科专业: 材料与化工

研究方向: 材料基因工程

作者姓名: 王吉玉

指导教师: 李振 副教授

二〇二四年五月

Regulation of Self-assembly Morphology of Triblock Janus Nanoparticles: A Molecular Dynamics Simulation Study

A Thesis Submitted for the Professional Degree of Master

Candidate: Jiyu Wang

Supervisor: Zhen Li

Materials Science and Engineering

China University of Petroleum (East China)

学位论文答辩委员会

答辩时间	2024 年 5 月 21 日		
答辩地点	古镇口校区综合楼 204A-204B 教室		
答辩委员会组成			
组成	姓名	职称	工作单位
主席	胡松青	教授	中国石油大学（华东）
委员	孙金全	教授	山东科技大学
	郝兰众	教授	中国石油大学（华东）
	朱后禹	副教授	中国石油大学（华东）
	李文	副教授	中国海洋大学

关于学位论文的独创性声明

本人郑重声明：所呈交的论文是本人在指导教师指导下独立进行研究工作所取得的成果，论文中有关资料和数据是实事求是的。尽我所知，除文中已经加以标注和致谢外，本论文不包含其他人已经发表或撰写过的研究成果，也不包含本人或他人为获得中国石油大学（华东）或其它教育机构的学位或学历证书而使用过的材料。与我一同工作的同志对研究所做的任何贡献均已在论文中作出了明确的说明。

若有不实之处，本人愿意承担相关法律责任。

学位论文作者签名：王吉玉

日期：2024 年 05 月 16 日

学位论文使用授权书

本学位论文作者完全了解中国石油大学（华东）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学位论文的复印件和电子版，允许本学位论文被查阅和借阅。本人授权中国石油大学（华东）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，可以采用复印、缩印、扫描或其它手段保存和汇编本学位论文。（保密的学位论文在解密后适用本授权书）

学位论文作者签名：王吉玉

日期：2024 年 05 月 17 日

指导教师签名：李振

日期：2024 年 05 月 17 日

摘 要

Janus 纳米颗粒因独特的各向异性，在材料、生物等领域有着多种应用价值。纳米颗粒在溶液中会发生自组装行为，从而产生有序结构。结构决定其性能及应用价值，因此通过调控自组装行为的影响因素，定向调控自组装形貌，是研究人员一直追求的目标。相比较其他纳米颗粒，Janus 纳米颗粒的可操控和设计性高，特别是枝接聚合物链的三嵌段 Janus 纳米颗粒拥有多样的形状和枝接链的性质、长度、比例等多种可调控因素，比其他纳米颗粒在自组装形貌调控方面拥有更多的可能性。但目前这种粒子的自组装研究还处于发展阶段，已探究的影响因素仍不够全面，枝接方案还不够完善，对自组装机理认识浅显，没有形成系统性的调控机制。

基于此现状，本论文运用分子动力学模拟的方法，针对枝接三嵌段 Janus 纳米颗粒（两端亲水的“HTH 型”和两端疏水的“THT 型”）的自组装行为进行深入探索。论文对 HTH 型和 THT 型枝接三嵌段 Janus 纳米颗粒进行设计，改变其不同性质的枝接链长度、比例以及化学基团来探究其自组装行为，或加入两亲性小分子进行协同组装，探究不同因素对自组装的影响，分析各种自组装形貌（网格状、囊泡状、片状、线状等）的形貌特征、组装机理及微观过程。

本论文研究明确了亲、疏水链的作用和调控机制：疏水链为聚集提供驱动力，亲水链起到了稳定自组装结构和位阻作用；亲水链越少，疏水链越多，体系越柔，聚集度越高；亲/疏水链的作用是相互影响的，适合的亲/疏水比例会形成应用价值更高的片状结构、囊泡状结构和链状结构。此外，研究发现两亲性小分子起到“粘合剂”作用，分布于纳米颗粒连接部位，减少系统中疏水部分与溶剂的直接接触，从而降低体系能量，起到稳定自组装结构的效果。进一步，论文探讨了 pH 响应性枝接改性对自组装行为的影响，结果表明：在碱性环境中，羧酸根去质子化，库仑作用强度大于疏水作用，基本自组装结构在反离子的静电排斥不能进一步聚集，无法形成有序结构。

本论文详细阐明了不同调控因素对枝接三嵌段 Janus 纳米颗粒自组装行为的影响，并围绕自组装形貌调控机制与调控策略展开了详细讨论，可为自组装纳米复合材料的形貌调控及其功能化奠定理论基础。

关键词：枝接三嵌段 Janus 纳米颗粒；分子动力学模拟；自组装；形貌调控

Abstract

Owing to their distinctive anisotropic properties, Janus nanoparticles have garnered widespread application across the domains of materials science and biological engineering. These nanoparticles exhibit a propensity for self-assembly in solutive environments, culminating in the formation of highly ordered structures. It is universally acknowledged that the structural integrity of these assemblies is pivotal in dictating their functional performance and applicability. Consequently, the modulation of self-assembly morphologies via the manipulation of various influencing parameters is of great importance. In comparison to their counterparts, Janus nanoparticles are distinguished by their enhanced controllability and versatility in design. This is particularly evident in the case of triblock Janus nanoparticles adorned with grafted polymer chains, which demonstrate a diverse array of shape, graft length, and composition characteristics. These attributes significantly augment the potential for precise morphological control during self-assembly. However, studies of self-assembly of Janus nanoparticles is nascent. Many influence factors remain to be investigated, grafting schemes need to be developed, and we lack knowledge of the self-assembly mechanism and self-assembly regulation strategies.

In this thesis, molecular dynamics simulations were employed to investigate the self-assembly of grafted triblock Janus nanoparticles, specifically those with hydrophilic (“HTH type”) and hydrophobic (“THT type”) terminations. Through the modification of graft chain lengths, proportions, and chemical moieties, as well as the incorporation of amphiphilic small molecules for co-assembly purposes, this thesis seeks to elucidate the self-assembly behaviors of these nanoparticles. The morphological characteristics, assembly dynamics, and micro-processual elements of various self-assembled configurations (e.g., grid-like, vesicular, lamellar, linear formations) were examined. The research elucidates roles and regulatory mechanisms of hydrophilic versus hydrophobic chains: hydrophobic chains catalyze aggregation, whereas hydrophilic chains confer stability to the assembled structures and steric hindrance. A predominance of hydrophobic over hydrophilic chains enhances system flexibility and aggregation propensity. The interplay between hydrophilic and hydrophobic

chains is reciprocal, with optimal ratios yielding lamellar, vesicular, and linear structures. In addition, the study reveals that amphiphilic small molecules serve as interstitial “adhesives”, mitigating direct hydrophobic-solvent interactions, thereby reducing system energy, and fortifying structural integrity. The thesis further explores the effects of pH-responsive graft modifications on self-assembly behaviors, demonstrating that alkaline conditions induce deprotonation of carboxylate groups, leading to Coulombic forces that predominate over hydrophobic interactions. This phenomenon prevents further aggregation due to electrostatic repulsion, precluding the formation of ordered structures.

This thesis provides a comprehensive analysis of the various determinants influencing the self-assembly processes of grafted triblock Janus nanoparticles. It articulates the control mechanisms and strategic approaches integral to modulating self-assembly morphologies and lays a foundational theoretical framework for the morphological regulation and functional enhancement of self-assembled nanocomposite materials.

Key words: Grafted triblock Janus nanoparticles; Molecular dynamics simulation; Self-assembly; Morphology Regulation

目 录

摘 要	i
Abstract	ii
第 1 章 绪论	1
1.1 自组装概述	1
1.1.1 自组装的概念	1
1.1.2 自组装的驱动力	1
1.1.3 自组装基元	2
1.1.4 自组装形貌调控及应用	3
1.2 Janus 纳米颗粒的自组装	4
1.2.1 两嵌段/三嵌段 Janus 纳米颗粒	4
1.2.2 Janus 纳米颗粒的自组装和协同组装及应用	8
1.3 自组装形貌调控的理论、实验与模拟研究	13
1.3.1 理论研究	13
1.3.2 实验研究	14
1.3.3 基于分子动力学模拟的 Janus 纳米颗粒自组装研究	16
1.4 本论文研究内容及意义	18
第 2 章 模拟理论与方法	20
2.1 理论基础	20
2.1.1 统计物理基础	20
2.1.2 分子动力学模拟	21
2.1.3 粗粒化	22
2.2 模型构建	23
2.2.1 粗粒化模型	23
2.2.2 全原子模型	24
2.3 模拟软件与参数设置	26
第 3 章 亲/疏水接枝链长及比例对三嵌段 Janus 纳米颗粒自组装行为的影响	27
3.1 HTH 型三嵌段 Janus 纳米颗粒的自组装	27

3.1.1 亲/疏水接枝链长的影响	27
3.1.2 亲/疏水接枝比例的影响	29
3.2 THT 型三嵌段 Janus 纳米颗粒的自组装	30
3.2.1 亲/疏水接枝链长的影响	30
3.2.2 亲/疏水接枝比例的影响	31
3.3 HTH 型与 THT 型三嵌段 Janus 纳米颗粒的自组装特征与调控机制	32
3.3.1 自组装形貌特征	32
3.3.2 自组装路径	33
3.3.3 亲/疏水链的作用	36
3.3.4 三嵌段 Janus 纳米颗粒自组装形貌调控策略分析	36
3.4 本章小结	36
第 4 章 两亲性小分子对三嵌段 Janus 纳米颗粒自组装行为的影响	39
4.1 两亲性小分子对 HTH 型纳米颗粒自组装的调控	39
4.1.1 两亲性小分子数目和亲/疏水链比例对协同组装的调控效果	39
4.1.2 Janus 纳米颗粒数目和亲/疏水链比例对协同组装的调控效果	41
4.1.3 调控机制	43
4.2 两亲性小分子对 THT 型纳米颗粒自组装的调控	48
4.2.1 两亲性小分子数目和亲/疏水链比例对协同组装的调控效果	48
4.2.2 Janus 纳米颗粒数目和亲/疏水链比例对协同组装的调控效果	49
4.2.3 调控机制	51
4.3 本章小结	54
第 5 章 pH 响应性接枝改性对三嵌段 Janus 纳米颗粒自组装行为的影响	56
5.1 pH 响应性接枝改性对 THT 型纳米颗粒自组装的影响	56
5.2 pH 响应性接枝改性对 HTH 型纳米颗粒自组装的影响	58
5.3 pH 响应三嵌段 Janus 纳米颗粒自组装的讨论	60
5.4 本章小结	60
第 6 章 结论与展望	62
参考文献	64
攻读硕士学位期间取得的研究成果	70

致 谢.....	71
-------------	----

第 1 章 绪论

在人类社会发展历程中，科学家用各种手段合成了自然界所没有的新物质来方便人们的生产和生活。随着对生物化学、材料科学的深入研究，分子间弱的相互作用逐渐得到了科学家们的重视。科学家们通过操控分子间弱的相互作用，使分子或其他微小基元组装成有序且复杂并具有特定功能的结构或材料，进而广泛应用于人类文明建设^[1]。“自组装”由此诞生，它是一门涉及材料、物理、化学、生物等多种学科交叉的前沿学科，并且自出现以后得到了广泛关注，成为新世纪的热门研究课题。

不同的自组装基元形成的自组装结构具有不同的功能，其中，“两亲物质”是非常重要的一类。而 Janus 纳米颗粒则是十分具有代表性的两亲物质，独特的性质使得它在设计新型功能材料以及构建复杂组装结构等方面拥有广阔的前景^[2]。与常规两亲性分子相比，Janus 纳米颗粒的自组装形貌更加丰富，且通过表面修饰可实现更多的功能性。因此，近年来，Janus 纳米颗粒的自组装行为得到了生物医学^[3]、能源、光电子学^[4]等领域科研人员极大的兴趣和广泛关注。

组装体的结构直接决定其最终的应用价值。如何采用有效的手段调控自组装行为从而得出新颖的特定目标结构，是自组装研究中的关键问题。目前，人们对自组装的机理认识缺乏，对自组装的调控多凭经验，获得的组装体形式简单。因此，如何定向调控和设计自组装形貌，是当今科学界一个具有挑战性的课题。通过深入研究 Janus 纳米颗粒的自组装行为，揭示自组装的内在机理，发展定向调控自组装形貌策略对材料科学研究有着十分重要的意义。

1.1 自组装概述

1.1.1 自组装的概念

自组装是普遍存在于自然界各体系中的一种有趣的现象。简单来说，自组装是一个在一定条件下自发进行的过程，主要是指表面活性剂、DNA^[5]、纳米材料等微小的基元在没有外力的作用下，通过分子间弱相互作用自发地进行组装形成高度聚集有序的结构的过程。例如，我们人体中的 DNA 分子是通过碱基相对应的氢键自组装形成的双螺旋结构，生物膜是磷脂分子自组装形成的双分子层结构。

自组装可分为分子自组装和超分子自组装两大类。分子自组装的发生层级是分子层

面，主要是通过非共价键的相互作用为驱动力^[6]。而超分子自组装的基元相对来说是比较大的，例如多肽和纳米颗粒等，这种较大的结构单元可以通过依靠界面或者多种类型的分子间更加多样的相互作用来形成更加复杂的有序结构。

1.1.2 自组装的驱动力

自组装现象的驱动力主要是分子间的弱相互作用。分子间弱相互作用包括静电相互作用、氢键、范德华力、疏水相互作用等。正是在这些分子间相互作用的驱使下，分子逐渐结合到一起，进而降低体系的相互作用能，最终形成有序是自组装结构^[7]。

热力学系统中，所有自发进行的过程都是自由能降低的过程。除了在分子间相互作用驱动下体系内能的变化，软物质体系中的熵驱动同样可以降低自由能^[8, 9]，这是自组装行为的另一驱动力。如图 1-1 所示，胶体、纳米颗粒、表面活性剂等软物质体系中存在“排空效应”，较大体积的粒子周围体积略小的粒子的浓度比体系平均浓度要小，较大体积的粒子通过相互靠近、组装，为较小的粒子提供更大的自由度，从而引起整体体系的熵增。

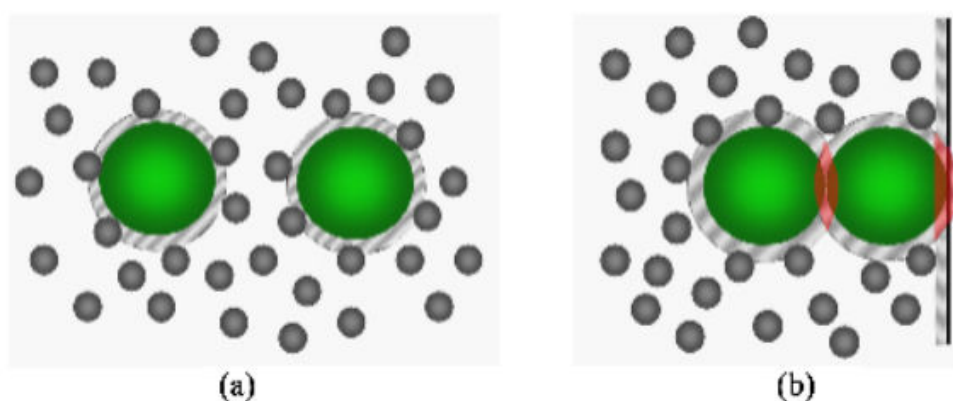


图 1-1 排空效应示意图

Figure 1-1 Schematic diagram of the emptying effect

如果一个体系有附加的自由度，很可能出现熵致有序的现象，这是因为体系会减小取向自由度贡献的熵来增加平动自由度的熵。熵致有序效应可以用于纳米材料的发展，比如制备光子晶体等。

1.1.3 自组装基元

自组装的基元有很多，例如表面活性剂、多肽、聚合物以及纳米颗粒等等。不同的自组装基元所构建的体系最终形成的自组装材料具有不同的功能，而且自组装行为的驱

动力有所不同，组装机理也有所差异。因此要想定向设计自组装复合功能材料，理解基元以及组装后的性质是自组装研究的基础。

表面活性剂是由疏水和亲水部分所构成的一种两亲性物质，我们也称其为两亲性小分子，其自组装的驱动力以疏水作用为主^[10]。当表面活性剂置于水中时，疏水部分与水的接触使得体系能量增加，为了降低体系能量，疏水部分会避免与水接触，或与其他疏水部分相结合，或浮于水表面，从而导致表面活性剂有序聚集结构的形成。

蛋白质也是常见的基元，蛋白质的自组装结构是构成生物体和生命活动的关键。其自组装的驱动力主要来自于动力学与热力学两大方面，蛋白质分子是通过分子间的非共价相互作用自发形成的有序结构，蛋白质的自组装过程是一个可逆过程，可以通过 pH 值或者温度等因素的调节实现可逆变化。

聚合物是由单体聚合而成的大分子结构，其自组装的驱动力是聚合物链内外部的相互作用，通过电荷之间的不平衡性、含氢原子与其他氧化物的相互作用或疏水的排空效应等来实现聚合物的自组装^[11]。通常可用于制备晶态材料或多孔材料^[12]。

纳米颗粒是尺寸在纳米量级的无机或有机结构，其自组装驱动力是粒子表面的相互作用，纳米颗粒的表面性质决定了自组装结构的不同^[13]。根据纳米颗粒之间相互作用的不同，可以分为电磁相适应^[14]、溶剂驱动^[15] 等。纳米颗粒的种类繁多，其形状也不同，其中 Janus 纳米颗粒是一种两亲性的纳米颗粒，展现出独特的表面两亲性、光学、磁学、电学和力学等性能，研究和制备 Janus 纳米颗粒在设计新型功能复合材料以及构建复杂组装结构等方面拥有广阔的前景^[16]。

1.1.4 自组装形貌调控及应用

材料的成分、结构决定材料性质，因此，自组装体系的组装基元和自组装形貌决定着自组装体系的应用领域和应用价值。表面活性剂通过自组装形成的蠕虫状的胶束结构具有高粘弹性，可在石油开采中作为压裂液使用；形状高度有序性的六角束结构可作为多孔分子筛和纳米棒结构的模板，作为牺牲模板，在纳米材料的制备中发挥重要作用；贵金属多面体纳米晶粒的自组装结构则在生物检测器^[17]和光催化^[18]上有着特殊且广泛的应用^[19]。此外，在生物医药领域，球状胶团和囊泡状自组装结构有较强的包覆性能和流动性能，可以作为药物载体，对药物进行保护和缓释。

自组装形貌的调控手段有很多，但如何采用高效便捷的手段定向生产出目标自组装结构，是现阶段乃至未来一个急需解决的问题。在如今的研究中，有控制放入体系中基

元数量的浓度调控；有控制溶剂 pH 值、盐的浓度或者环境温度、压强的溶剂环境调控；有在体系外部加电场、磁场的外场作用；有改变基元本身结构和调控其性质的组装基元结构调控等手段。其中，组装基元结构及性质调控是包含范畴最广的一个调控因素。

Zhang 等人利用偶氮短肽衍生物自组装形成了囊泡结构（如图 1-2 所示），在苯丙酰丙氨酸的侧链上接枝偶氮基团可以调控自组装囊泡的形成，而二苯丙氨酸的加入提高了自组装效率^[20]。这种短肽囊泡具有光响应性能，可通过偶氮基团的光致异构实现囊泡内载分子的响应释放。由此可见，通过基元分子设计和筛选，可以操纵自组装行为，同时实现自组装结构的功能化。自组装形貌调控具有重要的理论和应用价值^[21]。

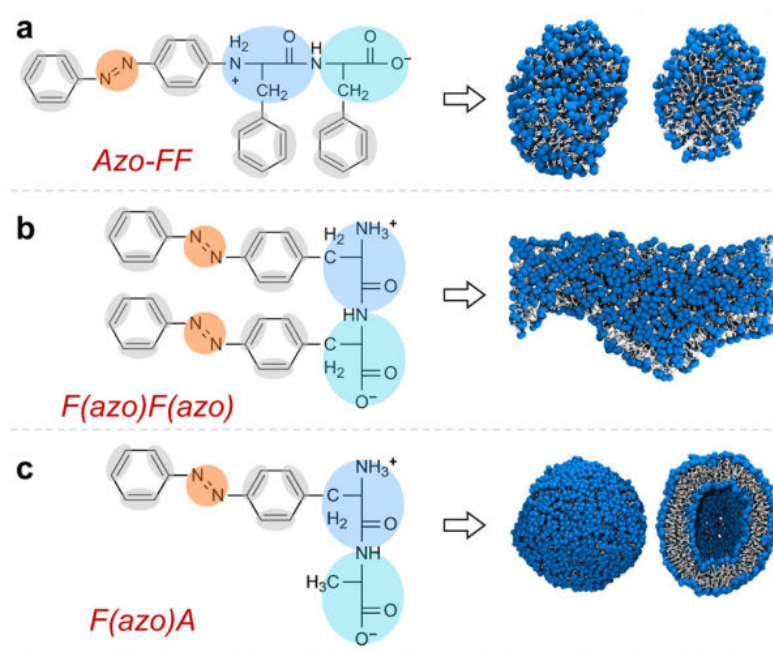


图 1-2 含有偶氮肽衍生物的自组装结构^[20]

Figure 1-2 Self-assembly structure containing azo peptide derivatives

1.2 Janus 纳米颗粒的自组装

1.2.1 两嵌段/三嵌段 Janus 纳米颗粒

在自然界中普遍存在的分子自组装行为中，两亲性分子是典型的自组装基元。两亲性分子一般包含亲水、疏水部分，通过疏水相互作用完成自组装。Janus 纳米颗粒是一种类似两亲性分子的纳米材料，可通过纳米颗粒表面的不对称修饰来制备，在光学、磁学、电学和表面活性等性能上都展现出独特的优势。学者们普遍认为 Janus 纳米颗粒可以为自组装领域注入新的活力与可能^[22]。

目前，Janus 纳米复合材料大力发展，Janus 纳米颗粒的形状多样，通常来说为球状，

还有片状、棒状、哑铃状^[23, 24]。Janus 纳米颗粒表面具有两个或多个亲疏水区域，具有两个不同性质区域为两嵌段 Janus 纳米颗粒，具有三个不同区域的称为三嵌段 Janus 纳米颗粒。嵌段共聚物(BCP)Janus 纳米材料是一种枝接聚合物链的 Janus 纳米材料，这种材料拥有比普通嵌段共聚物材料更高的界面活性，稳定性更强，调控性更灵活，因此表现出很高的应用价值^[25]，这种 Janus 纳米材料也有很多结构，如图 1-3 所示。

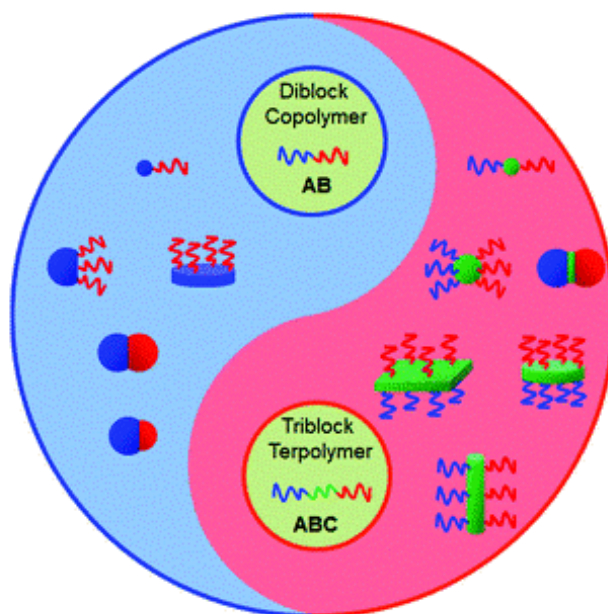


图 1-3 嵌段共聚物 Janus 纳米材料的典型形貌结构^[25]

Figure 1-3 Representative morphologies of BCP Janus nanomaterials

嵌段共聚物 Janus 纳米颗粒各向异性的形状和不对称的空间分布组成决定了它们独特的性能，可以形成复杂的自组装结构，这种复杂结构不同于传统均匀结构粒子或对称斑片状粒子所形成的结构，在生物医学、生物传感^[26]、界面改性等领域有着十分广阔的应用前景^[27]。在过去的十年中，科学家在研究如何制备 Janus 颗粒方面取得了很大的进展，Janus 纳米颗粒的制备已经达到了微米尺寸，各式各样的合成方法相继被提出，包括阴影球光刻技术^[28]、模板法、自组装法、化学修饰法等。例如通过将聚合物链放入受限空间中从而合成的方法来制备^[29]，这种制备原理是因为环境的限制导致有着更加强的相互作用和选择性交联的方式来引导自组装行为从而形成 Janus 纳米颗粒，如图 1-4 所示。

制备过程中可调控颗粒的表面化学性质，来达到形成功能多样化的无机或有机复合材料的研究目的，并找到高效便捷、可规模化生产的方法，制备出更加精密的纳米颗粒

[30]。例如, Xu 等人报道了一种通过模板法合成的二嵌段结构的 Janus 纳米颗粒, 并展示了其在药物传递方面的前景[15]。

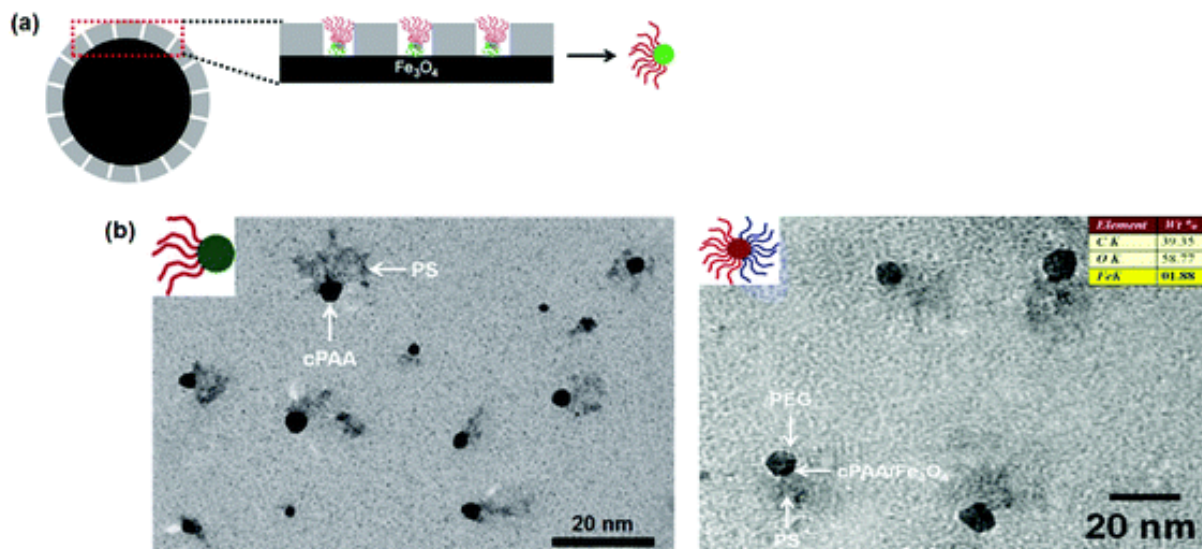


图 1-4 在有孔的二氧化硅通道中引导双嵌段共聚物自组装行为合成 Janus 纳米颗粒过程[29]

Figure 1-4 Illustrative synthesis of the Janus nanoparticles by guided self-assembly of di-block copolymers in mesoporous silica channels

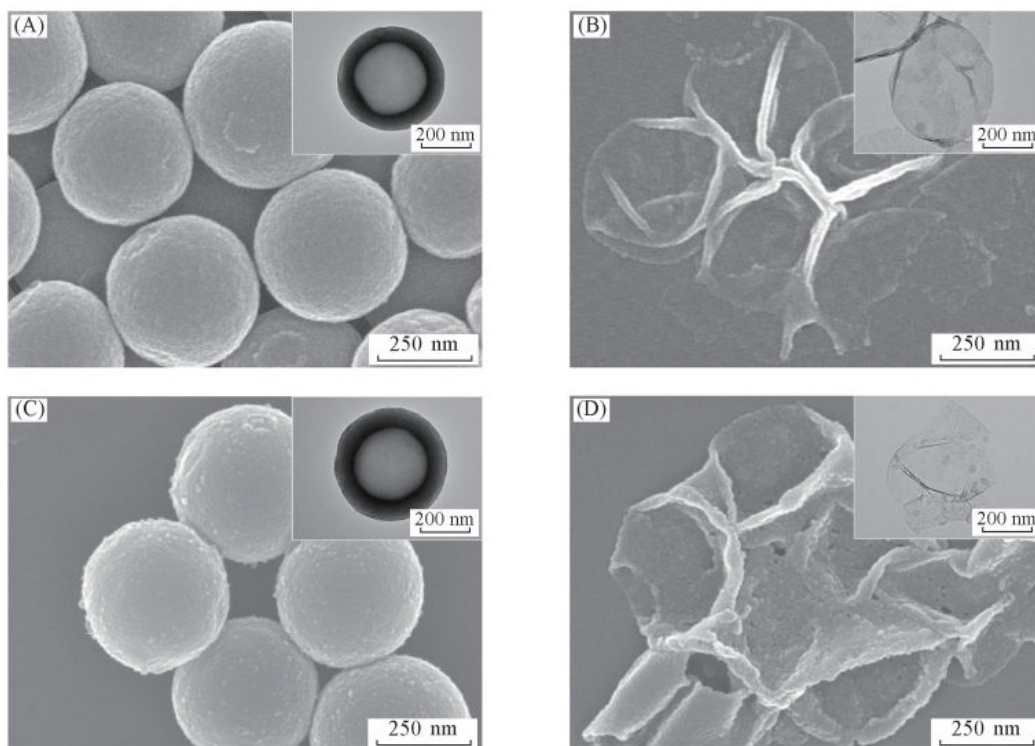


图 1-5 改变体系 pH 值和基团数量得到的 Janus 纳米结构[31]

Figure 1-5 Jauns nanostructure with changes in pH value and number of group

中国科学院化学研究所的周鹏实验小组利用溶胶凝胶反应, 让亲/疏水基团在聚合物

中空微球的球壳表面自组装，从而制备得到 Janus 结构^[31]，通过改变体系 pH 值和基团单体的数量，可以改变纳米材料形貌，如图 1-5 所示。

基于分子动力学模拟方法，Wang 等人提出了一种定向获得 Janus 纳米颗粒的策略，通过将具有不对称结构的两亲性小分子（双嵌段共聚物）混合放入一个体系中进行协同组装，得到了多腔室状、囊泡状、圆柱形和球形结构的协同组装纳米结构^[32]。

通过将两亲性小分子细分为不同的自组装的局部几何形状，最终的形态就会变得更加复杂且多样，如图 1-6 所示。该研究形成了一种定向构建不同几何形状纳米颗粒的策略，对多功能和分层纳米材料领域的发展起到推动作用。

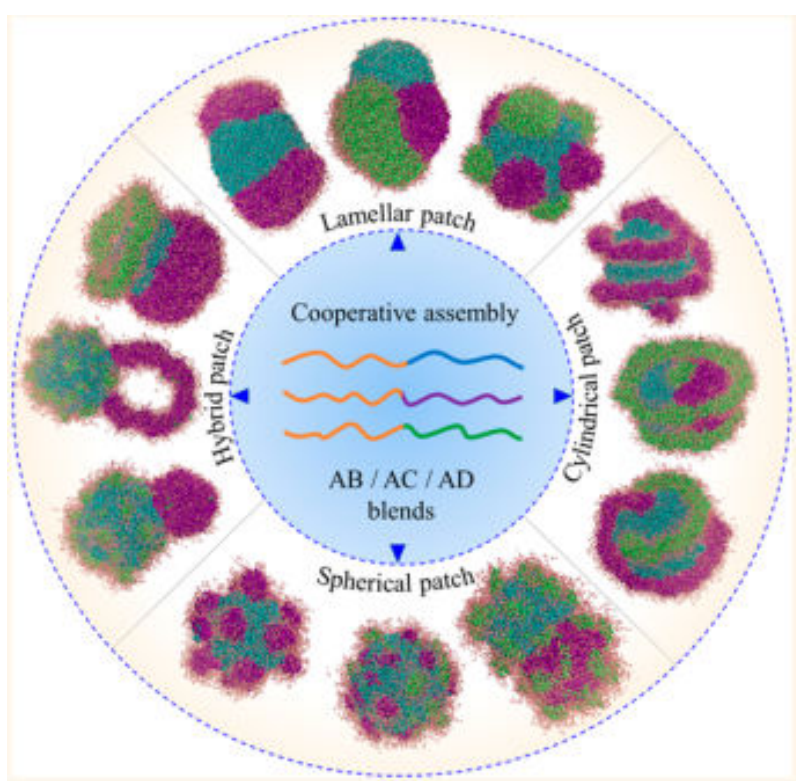


图 1-6 基于分子动力学模拟获得的杂化纳米颗粒^[32]

Figure 1-6 Formation of various types of hybrid nanoparticles in simulation

Jaeup U. Kim 和 Mark W. Matsen 通过将混合亲/疏水链嫁接到颗粒的表面来定位区域界面上的粒子来制作出了 Janus 纳米颗粒。他们开发了一个定量的理论方法，能够通过自洽场理论（SCFT）和新的多坐标系方案（MCS），研究接枝链对嵌段共聚物片层相中球形纳米颗粒平衡分布的影响，混合亲/疏水链经过足够的时间分别枝接到相反的半球产生了 Janus 纳米颗粒^[33]，如图 1-7 所示。

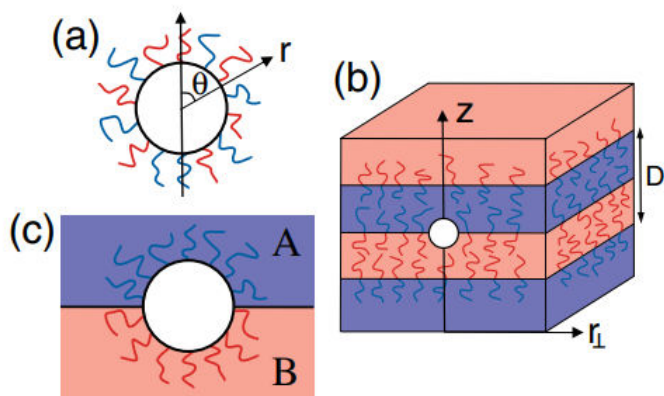


图 1-7 亲/疏水链插入纳米颗粒形成 Janus，引于参考文献^[33]

Figure 1-7 Formation of various types of hybrid nanoparticles

而这种枝接 Janus 纳米颗粒的自组装结构在催化、生物成像、药物传递等方面有着极其重要的且广泛的应用^[34]。可以利用 Janus 纳米颗粒的旋转各向异性光学特征来制备 Janus 探针，用于在细胞内或者多种混合物的复杂环境下对生物化合物进行检测和测量。可以制作出对特殊疾病进行治疗和检测的 Janus 纳米球。可以利用生物相容性制作出用于磁疗的 Janus 两亲性成像探针。Xu 等人的工作展示了 Janus 纳米颗粒在药物传递、光学材料等领域的应用潜力^[15]。复杂自组装三维结构在气体存储、催化等方面有着重要作用，卫星状自组装结构可以作为多功能平台用于生物医学检测和诊断。此外，Janus 纳米颗粒也可以增强溶解度，从而有着增强和物理检测、化学识别等方面的效果。总之，研究和制备 Janus 纳米颗粒对设计新型功能复合材料领域拥有广阔的前景。这也使得 Janus 纳米颗粒也成为软物质领域的非常重要的一部分。不同形状及性能的 Janus 纳米颗粒是形成丰富且新颖的自组装形貌的关键因素。

1.2.2 Janus 纳米颗粒的自组装和协同组装及应用

(1) 两嵌段 Janus 纳米颗粒的自组装

因为纳米颗粒的结构决定性质，结构复杂形式多样的结构所带来的性质与功能便具有更多的可能性，因而引起了人们的广泛关注。随着对颗粒性质理解的深入，研究者们逐渐关注了 Janus 纳米颗粒的自组装行为，Janus 纳米颗粒的自组装形貌多种多样，主要包括二聚体、三聚体、四聚体、二十聚体、金字塔、环面、手性结构和六边形超晶格等。

Jones 等人在这方面做出了重要贡献。Jones 的工作揭示了 Janus 纳米颗粒在自组装过程中的结构演变和动力学行为，为深入理解 Janus 纳米颗粒自组装提供了重要信息^[22]。

Lee 等人通过高分辨电子显微镜等手段揭示了 Janus 颗粒在液体中的自组装细节^[22]。Yu Zhu 的研究团队通过粗粒度分子动力学模拟的手段研究了两嵌段球状 Janus 纳米颗粒在平面膜上的自组装行为，研究发现根据它们的附着能量密度和面密度的不同呈现出丰富的相貌结构，所以颗粒密度为调控形貌的重要因素之一^[35]。

美国的陈小元教授的研究团队在 $\text{Au-Fe}_3\text{O}_4$ 的核上枝接不同性质的聚合物链（疏水性聚苯乙烯-PS 和亲水性聚乙二醇-PEG）制备出枝接两亲性的 Janus 纳米颗粒，通过改变枝接方案来改变 Janus 的属性，并研究它们的自组装行为，不同枝接方案形成的有序结构如图 1-8 所示。结果显示枝接两嵌段 Janus 纳米颗粒形成了全新的双层等离子体的磁性囊泡，而亲疏水链随机枝接的形成单层囊泡^[36]。所以改变枝接方案，利用聚合物链的性质来控制形貌是一种很好的手段，这为后续我们研究三嵌段 Janus 纳米颗粒的枝接方案指明了方向。

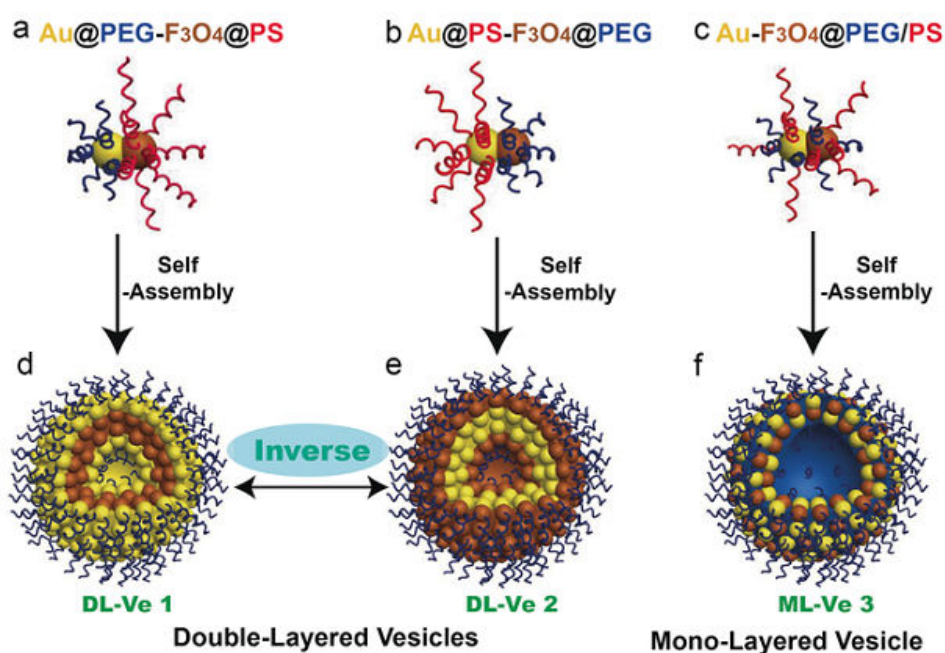


图 1-8 不同接枝方案的 Janus $\text{Au-Fe}_3\text{O}_4$ NPs 的自组装形貌示意图^[36]

Figure 1-8 Self-assembled morphologies of Janus $\text{Au-Fe}_3\text{O}_4$ NPs with different grafting schemes

(2) 三嵌段 Janus 纳米颗粒的自组装

近年来，科学家们开始将更复杂的三嵌段结构引入 Janus 纳米颗粒的设计中。三嵌段 Janus 纳米颗粒是指其表面被划分为三个区域，每个区域具有不同的性质，可以是亲水性、疏水性或其他特殊性质。这种结构使得纳米颗粒在自组装时表现出更加复杂和多样化的行为^[37]。与两嵌段的 Janus 纳米颗粒相比，三嵌段结构主要有以下优势：一是功

能更加多样化,可以在一个纳米颗粒上实现比两嵌段颗粒更多的功能与响应;二是可以形成更加复杂的自组装形貌,不同性质的三区块之间的相互作用组合更多,所以可以形成更加复杂和新颖的形貌;三是增强了稳定性,中间的区块可以作为过渡区减少不同区块的不兼容性;四是自由度可调控性强,可以通过改变三嵌段纳米颗粒区块的面积、形状来改变自由度^[38];五是可以极大改善界面活性,比如可以给油水界面赋予更多的界面活性^[39],被广泛应用于药物传递、催化作用等^[40]。

现阶段,为了实现对自组装形貌进行预测和调控,针对三嵌段 Janus 纳米颗粒的研究已经成了材料化学领域的一大重要课题。Zhanwei Li 等人调控三嵌段 Janus 纳米颗粒的疏水比例来改变自组装结构的柔软度,他们所建构的模型以及形成的形貌如下图 1-9 所示。

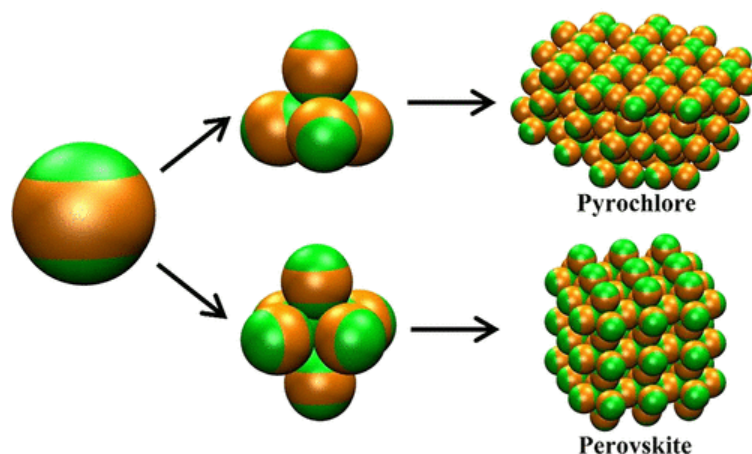


图 1-9 改变三嵌段 Janus 纳米颗粒疏面积对自组装形貌影响的模型构图^[38]

Figure 1-9 The effect of thinning area of triblock Janus nanoparticles on the self-assembled morphology of the model composition

Yusei Kobayashi 的研究团队运用粗粒度的分子模拟的方法研究了不同形状在三嵌段 Janus 纳米颗粒在纳米管中的自组装行为,通过调控 Janus 纳米颗粒的形状,以及不同性质嵌段的比例还有受限空间的大小这三种因素来探究对自组装形貌影响机理^[41],并展示了轴向压力与纳米颗粒和纳米管直径之比的定性相图如图 1-10 所示。

这项研究使我们更加了解三嵌段 Janus 纳米颗粒的自组装行为,展现出三嵌段 Janus 纳米颗粒自组装形貌的多样性和复杂性,也补充了调控形貌的部分因素。

但是目前对于三嵌段 Janus 纳米颗粒的研究运用的模型是直接在球状粒子上设置不同类型的珠子,和实际 Janus 纳米颗粒有偏差,因此我们在此基础上增加枝接方案来解决模型过于简化的问题。总之,三嵌段 Janus 纳米颗粒不仅提供了更多的表面性质选择,

还为纳米颗粒的功能化和组装行为带来了更大的灵活性。然而，与二嵌段结构相比，关于三嵌段 Janus 纳米颗粒的研究尚处于起步阶段。当前对于枝接三嵌段 Janus 纳米颗粒的深入研究相对不足，其自组装行为和性质尚未得到充分挖掘。亲/疏水链接枝纳米颗粒的自组装驱动是因为受到接枝链之间分子间的相互作用，因此，改变接枝链的类型、长度或者改变纳米颗粒中的接枝区域比例都可能对自组装结构的形貌及应用产生不同的影响，但目前尚没有系统性的认识。

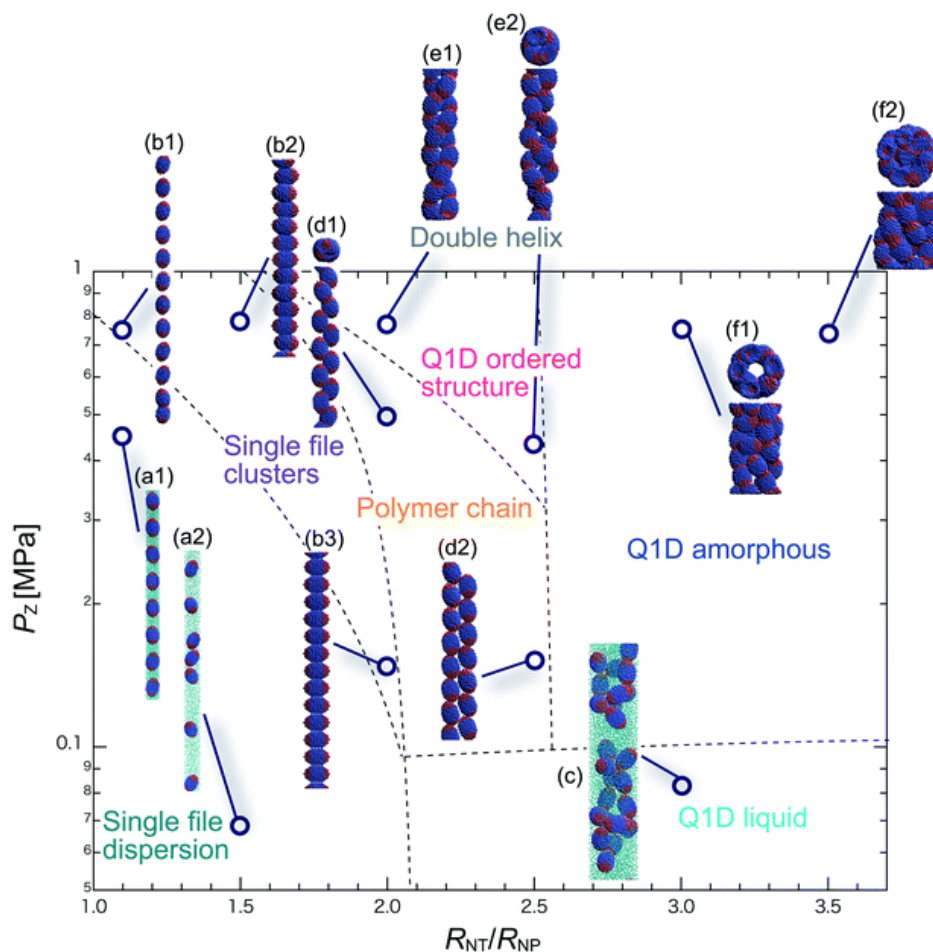


图 1-10 轴向压力与纳米颗粒和纳米管直径之比的定性相图^[41]

Figure 1-10 Qualitative phase diagram of the ratio of axial pressure to the diameter of nanoparticles and nanotubes

(3) Janus 纳米颗粒的协同组装

多组分纳米颗粒（NPs）的协同组装可以组装成异质结构，复杂多样的结构可以使复合材料应用更广、能力更强。Tianyun Cai 研究团队从分子嵌段共聚物的合成概念中汲取灵感，用分子动力学模拟方法通过逐步聚合策略将二价 DNA 功能化的纳米颗粒定向共组装成规则的嵌段共聚物异质结构^[5]，如图 1-11 所示。通过量化共组装动力学和结构

统计证明了多组分纳米颗粒的共组装遵循阶梯生长共聚机制。这种逐步聚合策略可以推广到构建其他各种复杂结构的纳米聚合物上，如多嵌段三元聚合物和梯状共聚物等。这有助于通过合理设计动力学的途径来实现多种超分子 DNA 材料的开发，推动生物复合材料领域的发展。

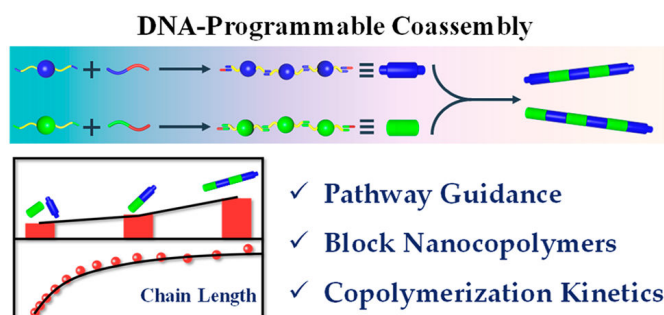


图 1-11 构建对称嵌段纳米聚合物的共聚过程^[5]

Figure 1-11 Copolymerization process of constructing symmetrical block nano-polymer

协同组装技术在纳米医学、纳米电子学、催化等领域具有广泛应用，所谓的协同组装技术是一种通过两种或更多不同的分子或纳米颗粒协同组装形成新的复合材料的方法^[12]。这个过程的驱动力主要是疏水的作用力或者静电相互作用，在这个过程中，既存在相互协调促进聚集成团作用，也存在相互竞争导致相分离的作用，通过自由能最小化最终来获得复杂多样且功能丰富的协同组装纳米复合材料。

聚合物 Janus 纳米材料具有两亲性，可用于合成具有更好物理性能的复合材料，Umesh Dhumal 等人为了形成稳定的聚合物纳米复合材料增强聚合物和 Janus 纳米颗粒的混合性能，避免它们两相分离，对两嵌段 Janus 纳米棒与聚合物自组装行为进行模拟研究，发现自组装形貌的多样性、聚集度和稳定性与纳米颗粒的厚度和密度密切相关^[42]，这为我们的对 Janus 纳米颗粒的协同组装形貌的了解提供了重要信息。

正是因为组装过程的复杂性，可调控因素多样，因此在 Janus 纳米颗粒领域，共组装技术为实现复杂结构和功能提供了新的途径。例如我们本文研究的枝接三嵌段 Janus 纳米颗粒与两亲性小分子的协同组装通过将 Janus 纳米颗粒与两亲性小分子共同组装，可以调控结构，实现对材料性能的定制。纳米颗粒可以作为催化剂来控制协同组装行为。两亲性小分子通过与纳米颗粒表面的不同区域相互作用，参与到组装过程中，从而协同作用形成新的功能性材料，我们通过分子动力学模拟旨在揭示在这种协同作用下自组装结构的演变以及其调控其变化的因素，并研究其结构性能从而形成定向调控策略。

1.3 自组装形貌调控的理论、实验与模拟研究

自组装形貌调控很重要，应用场景很多，但是自组装形貌调控依然充满着挑战，在现如今依旧是一个十分重要的科学问题。2005 年，《Science》在创刊 125 周年之际提出了 21 世纪面临解决的 125 个最具挑战性的科学问题——“我们能推动化学自组装走多远？”这个问题作为一个化学领域的重要科学问题被推出之后，得到了广泛的关注^[43]。科学家们为了弄清自组装的内在机制，并定向调控自组装形貌、实现自组装的功能可设计性，开展了很多研究工作，包括理论研究、实验研究和模拟研究，取得了许多研究进展。

1.3.1 理论研究

在自组装理论研究方面，搞清楚自组装的内在机制对于定向调控形成所需要的自组装形貌是十分重要的。前人研究发现，根据热力学第二定律，一个封闭的系统总会朝着无序的方向发展，最后所达到自由能最小的状态。而各种基元通过自组装行为形成有序的结构的过程，就是在各种相互作用能、熵驱动和动力学热力学作用下所实现的^[44]，这种有序结构有两种状态——平衡状态和非平衡状态，在这两种状态之下存在焓与熵的竞争关系。

在平衡状态下，硬物质系统最终会达到平衡状态，研究人员普遍认为这是焓所决定的，即能致相变。软物质体系则会出现熵致相变如图 1-12 所示的现象，这在上文有所提及。

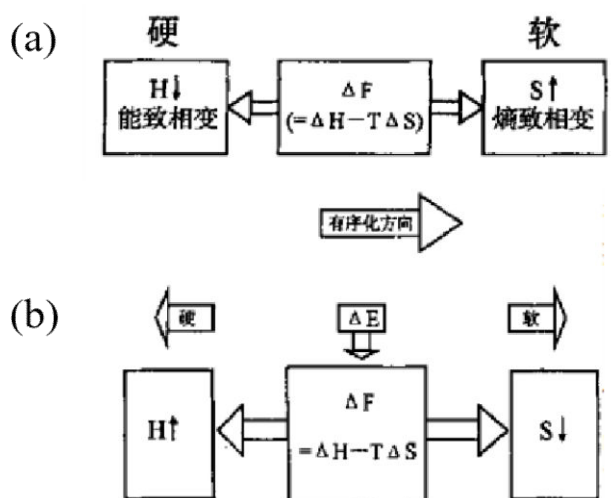


图 1-12 软硬物质平衡态 (a) 和非平衡态 (b) 状态下能量与熵的转换^[8]

Figure 1-12 Transformation of energy and entropy between soft and hard materials in equilibrium (a) and non-equilibrium (b) states

非平衡状态中硬物质体系因为能量的加入系统会往无序方面发展，软物质体系中能量的加入虽然打破了平衡态，但系统的内能没有影响，所以往熵变小的方向发展，可能导致软物质体系形成新的形貌，体系的总体能量也升高^[8]。

自组装形成有序结构的过程往往是随机的，产生的结构是无规范取向的，因此我们要想获得实际生产所需要的有序的功能材料，就必须对基元的形状、反应环境等进行设计^[45]。前人也对自组装基元形状的堆积参数做了详细的描述，如图 1-13 所示，这有利于我们设计出能够定向形成我们所需要的有序结构的基元。枝接三嵌段纳米颗粒的自组装形貌和纳米颗粒的形状以及枝接链的性质、长短、比例有关，有望调节枝接三嵌段纳米颗粒的堆积参数，然后根据所设计的基元结构得到想要的自组装形貌^[46]。

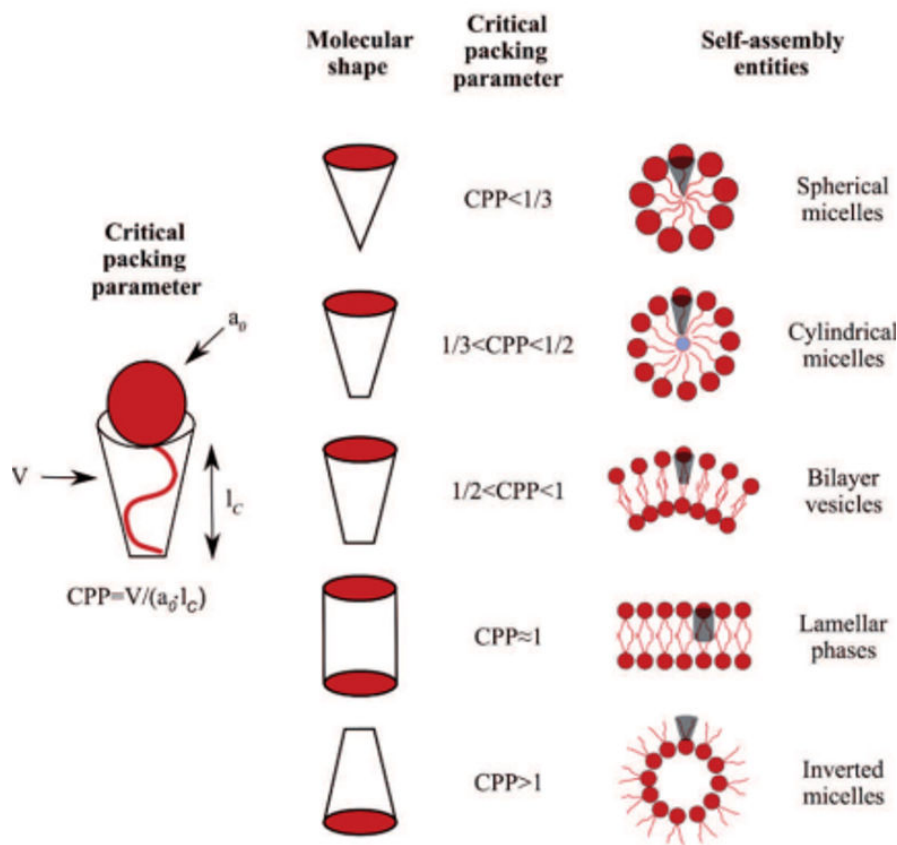


图 1-13 自组装基元的堆积参数^[46]

Figure 1-13 Stacking parameters of self-assembled primitives (CPP)

1.3.2 实验研究

科研人员在实验上对 Janus 纳米颗粒的自组装行为进行了一系列的研究，并取得了一定的成果。包括两嵌段 Janus 纳米颗粒、偶极性 Janus 纳米颗粒等，有些实验团队还将带磁性的 Janus 纳米颗粒放入外加电场中研究这种磁性纳米颗粒的自组装行为。Erhard

等人报道了全部枝接的疏水链的全疏水 Janus 纳米颗粒的多级自组装行为、枝接了 PS 链和 PMAA 链的两亲性 Janus 的多级自组装行为^[47]，SEM、TEM、AFM 成像非常清晰的显示出了两亲性粒子形成的类似于圆盘形状是自组装形貌，如图 1-14 所示。

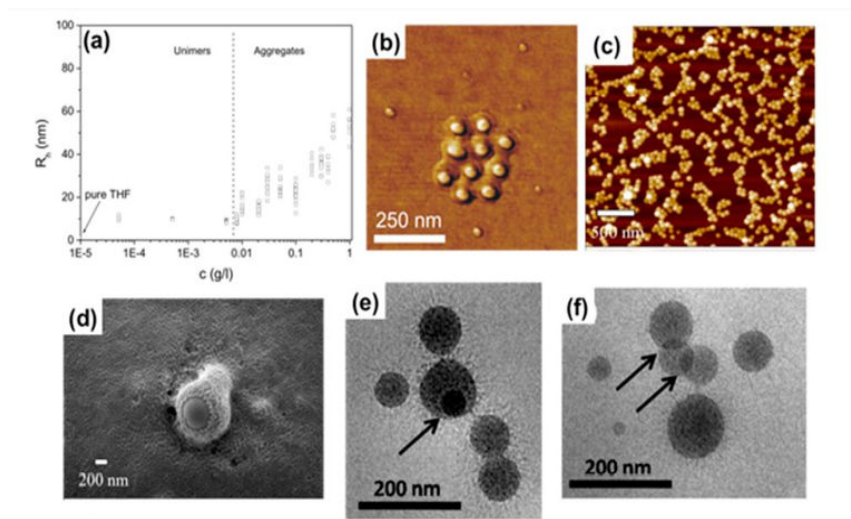


图 1-14 具有不同尺寸和形状的软 Janus 纳米颗粒的自组装^[47]

Figure 1-14 Self-assembled structure of soft nanoscale Janus particles with different size shapes

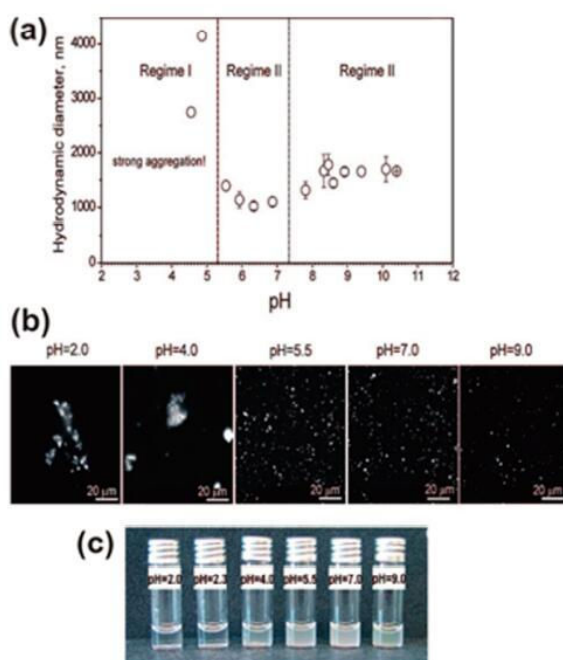


图 1-15 具有 pH 响应的接枝 PAA 和 P2VP 链两亲性 Janus 胶体的自组装行为^[48]

Figure 1-15 Self-assembly behavior of Ph-responsive grafted PAA and P2VP chain amphiphilic Janus colloids

Berger 等人详细分析了在聚苯乙烯两侧上接枝弱聚电解质 PAA 链和 P2VP 链形成的

具有 pH 响应特性的两嵌段偶极 Janus 纳米颗粒，并研究了这种纳米颗粒的自组装行为^[48]，如图 1-15 所示。这项研究表明：可以通过操纵 pH 响应性来调控粒子的物理性质，从而实现调控自组装形貌的目的。

1.3.3 基于分子动力学模拟的 Janus 纳米颗粒自组装研究

随着科技的发展，数字化开始赋能于各个领域。人们对于未知领域逐渐习惯于采用计算机和人工智能来预先处理和探究^[49, 50]。分子动力学模拟这种技术手段可以突破各个领域的壁垒，在生物物理、油田化学、材料设计等领域得到了广泛关注。实验是在宏观尚了解事物形成的机理与性能，而缺乏对事物的微观信息的了解，分子动力学模拟可以展现更加细微的分子层级的微观信息，为实验结果微观机理的理解提供有效补充。

自组装领域发展过程中，很多科学家都选择用计算机模拟的方式来探究自组装行为，分子动力学模拟被当作预测聚合物、纳米颗粒、两亲分子和其他软材料自组装形貌的强有力的工具^[34]。Yusei Kobayashi 和 Noriyoshi Arai 用耗散粒子动力学的方式研究了亲水性（HI）粒子、疏水性（HO）粒子、接枝聚合物和两嵌段 Janus 纳米颗粒的协同组装行为，并探究了不同纳米颗粒对自组装行为的影响^[51]，如图 1-12 所示。

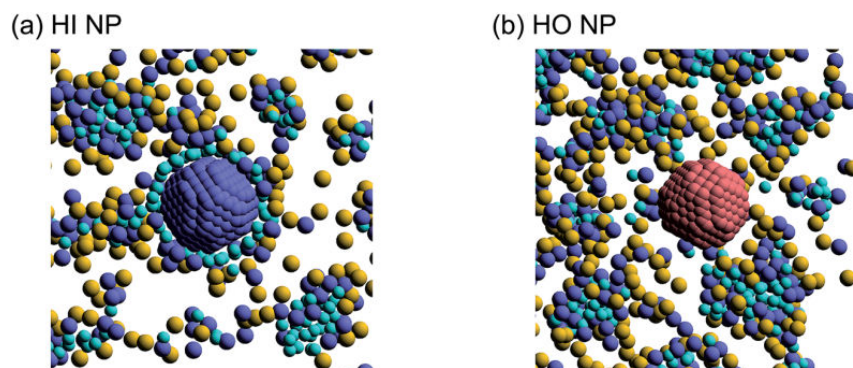


图 1-16 位于亲水纳米颗粒和疏水纳米颗粒附近的自组装枝接聚合物结构^[51]

Figure 1-16 Snapshot of the structure of a self-assembled graft polymer located near hydrophilic and hydrophobic beads

Litang Yan 团队用耗散粒子动力学模拟的方法，将不同尺寸和形状的二嵌段的 Janus 纳米颗粒和两亲性小分子进行共组装，来探索 Janus 纳米颗粒和二嵌段共聚物所组成的不同结构的自组装形貌，如图 1-17 所示。研究表明，在聚合物界面处可形成新颖的自组装微结构，进而影响界面稳定性和自组装形貌的演化^[52]，这为复合材料共组装的定向调控提供了新的思路。

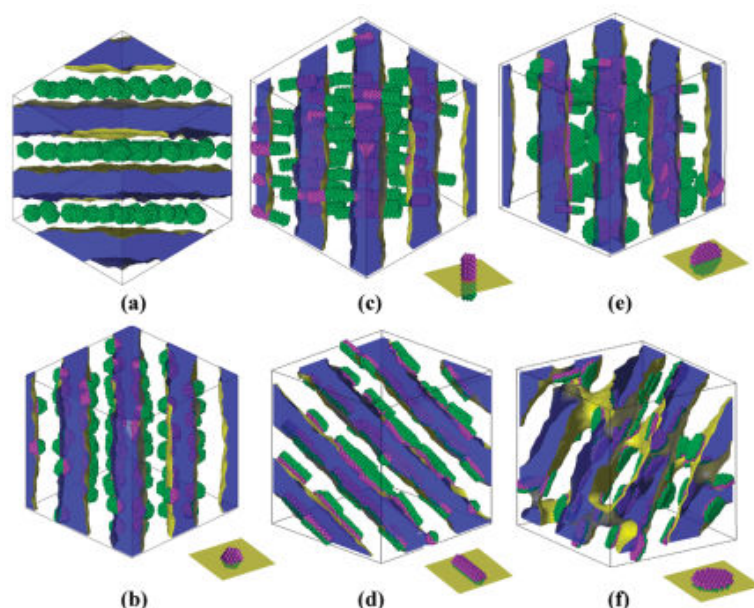


图 1-17 各种纳米颗粒在对称二嵌段共聚物中自组装形貌，引于参考文献^[52]

Figure 1-17 Self-assembly morphologies of various nanoparticles in symmetric diblock copolymers

Arai 等人基于耗散粒子动力学方法研究了三嵌段 Janus 纳米颗粒在纳米管限域空间中的自组装行为^[53]。研究发现，随着限域空间尺寸和压强的变化，三嵌段 Janus 纳米颗粒展现出非常丰富的自组装形貌，包括链状、双螺旋、三螺旋以及更大尺度的有序堆积等，如图 1-18 所示，展示了三嵌段纳米颗粒自组装形貌的丰富性。

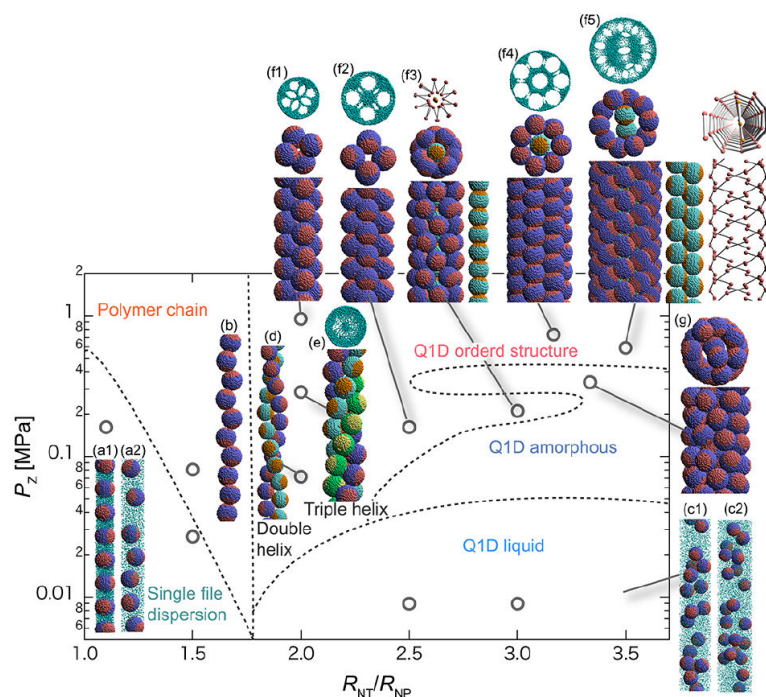


图 1-18 三嵌段 Janus 纳米颗粒在纳米管中的自组装相图^[53]

Figure 1-18 Vesicle structure formed by co-assembly of nanoparticles and cationic micelles

综合上述实验与模拟研究，Janus 纳米颗粒展现出良好的自组装可控性，可以获得形貌丰富的自组装结构。分子模拟可以从微观尺度上揭示自组装形貌演化过程和演化机制，一方面，可以为实验现象提供机理解释；另一方面，通过纳米颗粒形状、纳米颗粒尺寸、环境等因素的调控，可以对自组装形貌进行预测，揭示不同因素对自组装的调控机制，为特定形貌和功能的自组装纳米材料的实验合成提供指导。

然而，现有的研究仍存在许多不足：① 目前的自组装理论比较简单，虽具有一般性，但无法用来准确预测 Janus 纳米颗粒的自组装过程和形貌；② 实验上难以捕捉分子间相互作用细节，对自组装机理的认识有限；③ 现有的模拟研究主要采用无接枝改性的理想化纳米颗粒模型，如图 1-17、1-18 所示，无法充分反映 Janus 纳米颗粒的化学特征。Janus 纳米颗粒主要通过表面接枝改性来制备，如图 1-19 所示，可以根据接枝区域将亲、疏水链接枝的三嵌段 Janus 纳米颗粒分为两端亲水的“HTH”型和两端疏水的“THT”型。除此之外，亲/疏水接枝链段的长度、比例、类型均可调节。这些因素理应对纳米颗粒的自组装路径及自组装形貌产生显著影响，然而，目前缺少相关研究。在此基础上，通过两亲性小分子的共组装、改变接枝链段的类型，有望进一步将改进或丰富自组装现象，值得开展相应研究。

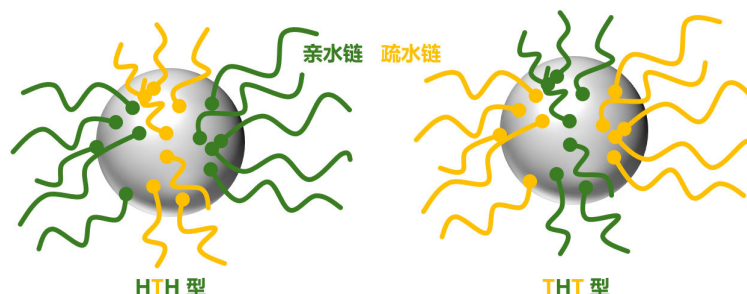


图 1-19 “HTH”型和“THT”型三嵌段 Janus 纳米颗粒示意图

Figure 1-19 Schematic diagrams of “HTH” and “THT” type triblock Janus nanoparticles

1.4 本论文研究内容及意义

鉴于以上研究现状分析，本论文基于分子动力学模拟方法，围绕 HTH 型、THT 型 Janus 纳米颗粒（图 1-19）的自组装行为展开研究，主要包括以下三部分。

（1）亲/疏水接枝链长及比例对三嵌段 Janus 纳米颗粒自组装行为的影响：改变亲/疏水链的长度和比例，分别考察 HTH 型、THT 型纳米颗粒自组装形貌的变化，分析自组装过程，揭示亲/疏水链在 Janus 纳米颗粒自组装中的角色和作用。

（2）两亲性小分子对三嵌段 Janus 纳米颗粒自组装行为的影响：在上一部分研究内容基础上，选择特定体系，加入两亲性小分子对自组装行为进一步调控；考察两亲性小分子分子结构的影响，揭示两亲性小分子在协同组装中的作用机制。

（3）pH 响应性枝接改性对三嵌段 Janus 纳米颗粒自组装行为的影响：选用 pH 响应性亲水接枝链段，探究不同酸碱环境中 Janus 纳米颗粒自组装行为的变化，讨论环境响应自组装形貌调控策略。

这些研究围绕三嵌段 Janus 纳米颗粒中接枝方案对自组装行为的影响形成了系统性的认识，明确了不同接枝链段在自组装形貌调控中的作用。论文基于相关研究结果，围绕自组装形貌调控展开了深入讨论，对未来自组装纳米材料的可控制备和功能化有一定的理论指导意义。

第2章 模拟理论与方法

本论文研究内容基于分子动力学模拟展开。纳米颗粒尺寸较大，为了充分反映自组装形貌，前两部分内容采用了粗粒化分子动力学模拟方法进行研究。最后一部分中，为了精细化描述 pH 响应下羧酸根的质子化/去质子化，采用全原子分子动力学模拟研究。本章对分子动力学模拟的基本理论和方法进行总结，详细介绍本论文的模型构建及模拟细节。

2.1 理论基础

2.1.1 统计物理基础

把我们的研究对象与其他部分分离，单独拿出来讨论，便构成所谓的“体系”。由大量的分子、原子等微观粒子构成的体系，我们称之为“热力学体系”。根据体系与外部的能量和物质交换，我们可以把热力学体系分为孤立系、封闭系、开放系。我们所研究的一切对象均可归为特定的热力学体系。

进一步，吉布斯创立了“系综”学说，具体将不同的热力学体系划分为微正则（NVE）系综、正则（NVT）系综、等温等压（NPT）系综、巨正则（VT μ ）系综。系综简称中的字母表示系综的不变量。这些系综中，我们最常讨论的是正则系综和等温等压系综。正则系综中，体系中物质的量、体积和温度不变，体系中能量和压强是可变量。实验中恒温状态的密闭的反应釜是一个典型的正则系综。我们经常讨论的物质状态是在特定的温度和压强条件下，这时候对应的是等温等压系综，即体系中物质的量、压强、温度是不变量，能量和体积是可变量。特定类型的系综在不变量描述的特定环境下，逐渐达到平衡状态，从而表现出一系列宏观性质，如界面张力、黏度、抗拉强度等等。

热力学体系的宏观状态（界面张力、黏度、抗拉强度等）对应的微观状态是体系中所有微观粒子状态（坐标、动量）的叠加。热力学体系达到平衡之后，宏观状态达到平衡，但是分子无时无刻不在运动，平衡的宏观状态对应无穷多个微观状态。根据统计物理理论，我们可以对特定系综中微观状态进行统计平均，便可得到体系的宏观性质，这便是所谓的“系综平均”。假设我们能够采集出能充分反映微观状态空间分布特征的样本，那么对这些样本进行统计平均，便可得到系综平均的近似估计，由此衍生出两种计算模拟方法：蒙特卡洛模拟、分子动力学模拟。

2.1.2 分子动力学模拟

为了完成热力学体系宏观性质的统计计算，蒙特卡洛模拟基于随机稠油，将抽样过程构造出马尔科夫链，随着抽样次数的增加，马尔科夫链抽样达到平衡状态，采集到的样本恰好能够反映系综中微观状态分布。分子动力学模拟是基于“各态历经假设”，即热力学体系从某一个微观状态出发，经过足够长时间，可以遍历所有可能的微观状态。基于此，长时间的时间平均近似等于系综平均。

具体来说，分子动力学模拟是一种基于统计物理力学和经典力学原理，通过计算分子的运动轨迹来研究物质性质和行为的计算方法^[49]。根据模拟体系的体系大小和模拟的时长，采集模型的运动轨迹来计算体系的宏观性质。由于分子动力学模拟可以把宏观世界与微观状态联系起来，揭示宏观现象背后的分子运行规律和运行机制，因此也被视为“计算显微镜”。这种方法可以了解到实验上所了解不到的微观上的机理与性能，是一种研究分子及以下层级微观信息的有效工具，可以实现对微观层级上机理的准确理解，来为实验进行补充和增加理论支撑，同时可以帮助科研人员预先进行一些比较危险或者成本昂贵的实验预测和探究，更加安全便利、节约成本。计算机模拟关键因素还在于它可以去除现实中的意外因素，使得模拟结果更加精准，从而提高研究效率。

计算机开展分子动力学模拟的本质是求解某一体系中所有粒子的运动方程，即获得随时间变化的体系的相轨迹。为了缩小计算量，通常进行简化处理，不考虑电子的量子力学效应，而是把原子或更大的基团看作是质点，求解质点的运动方程。原子的波动属性不明显，粒子属性为主导，这种质点运动遵从经典牛顿力学，原子位置的变化用微分的形式可表达为：

$$\vec{F}_i = m_i \frac{d^2 \vec{r}_i}{dt^2} \quad (\text{式 2-1})$$

由于原子受力信息时刻变化，无法写为时间的函数，因此这个积分无法完成。为此，采用差分法处理来更新原子的坐标和速度信息。即采用有限差分代替无限微分，以有限差商代替微商。差分公式的形式很多，目前普遍使用的差分公式是在 Verlet 算法的基础上改进而来的速度 Verlet 算法，如式 2-2 所示。

$$\begin{cases} \vec{r}_i(t+\Delta t) = \vec{r}_i(t) + \vec{v}_i(t)\Delta t + \frac{1}{2}\vec{a}_i(t)\Delta t^2 \\ \vec{v}_i(t+\Delta t) = \vec{v}_i(t) + \frac{1}{2}\left[\vec{a}_i(t) + \vec{a}_i(t+\Delta t)\right]\Delta t \end{cases} \quad (\text{式 2-2})$$

采用式 2-2，计算机可以不断迭代更新体系中所有的原子坐标和速度，从而最终得到一个相轨迹。相轨迹中每一时刻，体系中的粒子都有明确的坐标和动量，代表体系的一个微观状态。在相轨迹的平衡阶段采集这些微观状态，进行统计平均，便可得到近似系综平均的时间平均，进而完成宏观性质的计算。

为了完成式 2-2 的计算，计算机需要在每一迭代步估计原子的加速度信息，而这是从原子受力信息得来。为了简化计算，避开薛定谔方程求解，经常采用经验势函数描述原子间的势能和受力信息。常见的经验势函数包括描述分子内成键相互作用的键伸缩势、键角弯曲势、二面角扭转势能，以及描述分子间非键相互作用的库仑势、Lennard-Jones 势（L-J 势）^[54]。

2.1.3 粗粒化

由于体系中原子数目众多，即使基于经验势函数来计算原子受力信息，计算量仍然十分可观，从而限制了更大空间尺度、更长时间尺度的模拟。为了进一步提高计算效率，使更大尺度的模拟成为可能，可以将多个原子看作一个整体，定义为一个相互作用位点，这种处理被称作“全原子模型的粗粒化”。

本文所研究的枝接三嵌段 Janus 纳米颗粒和两亲性小分子包含了大量粒子，为了提高运算效率，我们将大部分工作采用粗粒化策略。粗粒化分子动力学（Coarse-Grained Molecular Dynamics, CGMD）模拟是一种将系统中三个或多个的原子或分子当成为更大粒子（粗粒化粒子）的计算方法。MARTINI 力场是一种广泛应用于粗粒化模拟的力场，其特点是减少了模拟系统的粒子数量，从而提高了计算效率。MARTINI 力场是由 Siewert J. Marrink 等人开发的。MARTINI 力场定义了极性（polar-P）、非极性（apolar-C）、无极性（nonpolar-N）、带电（charged-Q）四大类珠子。这四大类珠子类型并不是固定代表特定的基团或者物质，不同的原子基团也可以用一种珠子来表示^[55]。因此，MARTINI 力场相比较其他的力场具有更好的普适性^[34]。

在研究枝接三嵌段 Janus 纳米颗粒自组装行为以及它们与两亲性小分子协同组装的分子动力学模拟中，我们采用了粗粒化分子动力学（CGMD）模拟方法，采用的力场为 MARTINI 3.0 力场，该力场通过将多个原子或分子映射到单个粗粒化珠子，减小了计算负担，同时仍能保持系统的基本动力学特性。MARTINI 3.0 力场涵盖了脂质、蛋白质、聚合物等多种生物和化学系统^[56]的粗粒化珠子描述。在本论文的模拟中，我们根据枝接三嵌段 Janus 纳米颗粒、两亲性小分子和溶剂的特性，选择合适的力场参数来进行研究。

这包括粒子的亲水性、疏水性以及相互作用强度等关键参数。

2.2 模型构建

为了使得模拟结果更加准确，针对系统模型的建立，我们构建了粗粒化模型和全原子模型两大类。本论文前两部分研究内容（第 3、4 章）采用粗粒化模型，第三部分研究内容（第 5 章）采用全原子模型。粗粒化模型包含两种类型（THT 型和 HTH 型）枝接三嵌段 Janus 纳米颗粒（不同接枝方案）、三种类型两亲性小分子的模拟系统；全原子模型包括两种类型（THT 型和 HTH 型）枝节三嵌段 Janus 纳米颗粒。

2.2.1 粗粒化模型

三嵌段纳米颗粒的粗粒化模型构建方法如图 2-1 所示。借用金团簇 Au55 晶格结构构建纳米颗粒^[57, 58]，如图（2-1a）所示，通过约束珠子间键长来维持纳米颗粒的几何形状。根据 MARTINI 力场约定^[56]，将紧密排列的粗粒化珠子结构之间的距离设为 0.47nm。进一步，分别用亲水珠子、疏水珠子构建亲、疏水接枝链段，如图 2-1b 所示，亲水链段用 H 表示，疏水链段用 T 表示。溶剂环境为粗粒化的水环境。

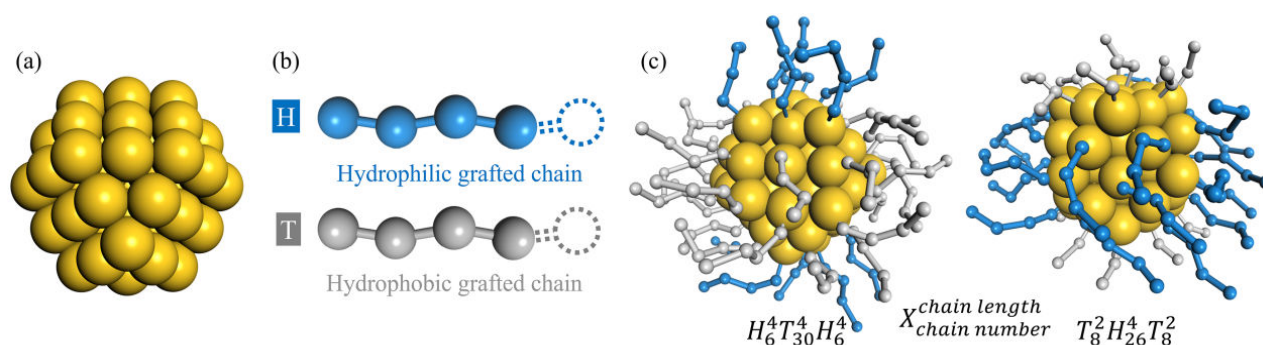


图 2-1 通过将亲水性（蓝色）和疏水性（灰色）链接枝到纳米颗粒（黄色）上，构建 Janus 纳米颗粒的粗粒化模型。接枝链的长度和数量分别表示为 H（亲水链）和 T（疏水链）的上下角标，以命名 Janus 纳米颗粒

Figure 2-1 Coarse-grained models of Janus nanoparticles are constructed by grafting hydrophilic (blue) and hydrophobic (grey) chains to the 42 surface beads of nanoparticles (yellow). Length and number of grafted chains are denoted as upper and lower scripts of H (hydrophilic chains) and T (hydrophobic chains), for naming Janus nanoparticles

为了构建三嵌段 Janus 纳米颗粒，将 H 链段和 T 链段分别接枝到粗粒化纳米颗粒上，如图 2-1c 所示，构建出两端亲水中间疏水的 HTH 型三嵌段 Janus 纳米颗粒、两端疏水

中间亲水的 THT 型三嵌段 Janus 纳米颗粒。纳米颗粒核心有 42 个表面修饰位点(图 2-1a), 在模型构建中 42 个位点全部修饰满, 即共 42 条接枝链。本论文考察亲、疏水链长度和数目对自组装的影响, 通过改变接枝链中珠子数目和接枝链段数量来控制, 分别以 H 和 T 的上、下标来表示。如图 2-1c 所示, $H_6^4T_{30}^4H_6^4$ 表示具有 6+6 个末端亲水链(每条链 4 个珠子)和 42-6-6=30 个中间疏水链(每条链 4 个珠)的三嵌段 Janus 纳米颗粒; $T_8^2H_{26}^4T_8^2$ 表示具有 8+8 个末端疏水链(每条链 2 个珠子)和 42-8-8=26 个中间亲水性链(每条链 4 个珠子)的三嵌段 Janus 纳米颗粒。

本论文研究内容第二部分考察了两亲性小分子对三嵌段 Janus 纳米颗粒自组装的调控, 两亲性小分子我们选择线性低聚物模型(称为 H_xT_y), 下标表示亲/疏水珠子的数目。所采用的模型有三个, 分别为 H_2T_4 、 H_2T_3 、 H_2T_2 。例如, H_2T_4 表示含 2 个亲水珠子和 4 个疏水珠子的线性小分子结构, 如图 2-2 所示。在此, 仅对比探究了疏水链长的影响, 对于链段种类和异构化未展开考察。

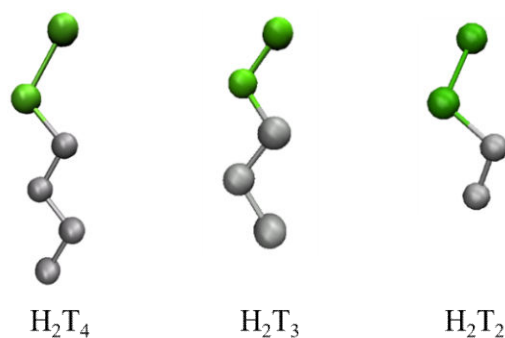


图 2-2 三种两亲性小分子模型示意图

Figure 2-2 Schematic diagram of three types of amphipathic small molecules

在本论文粗粒化模型中, 亲水珠子和疏水珠子均不带电荷, 珠子间非键相互作用采用 L-J 势描述, 其参数来源于 MARTINI 3.0 力场^[56]。具体来说, 采用了四种珠子来构建模型: 亲水珠子用 MARTINI 3.0 力场中的 P5 珠子类型来描述; 疏水珠子用 C1 类型来描述; 水用 W 类型珠子来描述; 纳米颗粒核心用自己定义的 AU 珠子类型来描述, AU 珠子间无相互作用, 排除对自组装的干扰。

2.2.2 全原子模型

在研究 pH 响应性枝接改性对三嵌段 Janus 纳米颗粒自组装行为的影响的分子动力学模拟中, 为了精细化描述 pH 响应下羧酸根的质子化/去质子化, 我们采用了全原子分

子动力学方法。原子初始模型的设定也保留了 Janus 纳米颗粒三嵌段结构,通过切割 SiO_2 晶体结构来构建纳米颗粒内核,如图 2-3a 所示。该纳米颗粒共有 68 个接枝位点。疏水链选用链烷烃,即 $-\text{C}_n\text{H}_{2n+1}$,用 T 来表示;亲水链选用羧酸链或羧酸钠链,反映在酸性条件下羧酸根的质子化结构或碱性条件下羧酸根的去质子化结构,即 $-\text{C}_n\text{H}_{2n}\text{COOH}$ 或 $-\text{C}_n\text{H}_{2n}\text{COONa}$,用 H 来表示。枝接羧酸链的模型体系溶液为水溶液,枝接羧酸根链的体系的溶液为 NaCl 盐溶液,数字 n 来表示链的长短,如图 2-3b 所示。

该全原子 SiO_2 纳米内核共 68 个暴露的羟基修饰位点,同样采用饱和修饰完成接枝建模。HTH 型三嵌段 Janus 纳米颗粒为 $\text{H}_{12}^3\text{T}_{44}^6\text{H}_{12}^3$,THT 型三嵌段 Janus 纳米颗粒为 $\text{T}_8^6\text{H}_{52}^3\text{T}_8^6$ 。H 链分别为酸性条件下的 $-\text{C}_3\text{H}_6\text{COOH}$ 或碱性条件下的 $-\text{C}_3\text{H}_6\text{COO}^-$ 。最后构成的 THT 型颗粒如图 2-3c 所示。

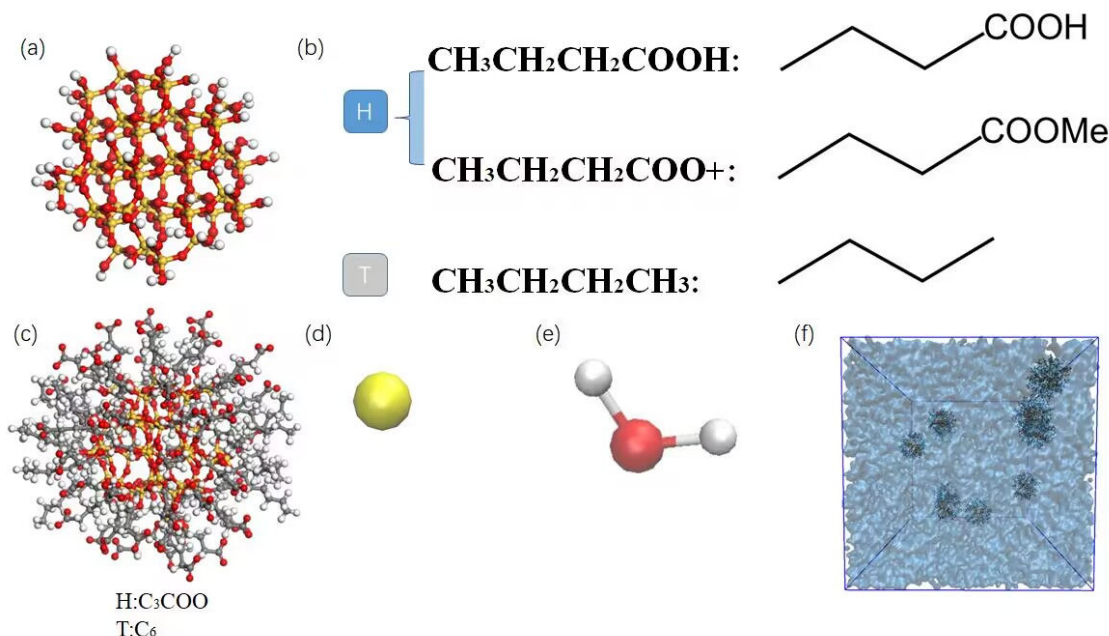


图 2-3 (a) 纳米颗粒内核; (b) 接枝链分子结构; (c) THT 型三嵌段 Janus 纳米颗粒示例; (d) Na 离子; (e) 水分子; (f) 初始模型示例

Figure 2-3 (a) Nuclei of nanoparticles; (b) Grafted chain structures; (c) An example of THT triblock Janus nanoparticle; (d) Sodium ion; (e) Water molecule; (f) An example of initial model for self-assembly simulation

本论文模拟所采用的初始模型通过构建溶剂盒子并随机添加纳米颗粒到溶剂中构建。在粗粒化模型中,模拟盒子的尺寸为 $25 \times 25 \times 25 \text{ nm}^3$,盒子中随机放置 25 个三嵌段 Janus 纳米颗粒模型;全原子模型尺寸为 $15 \times 15 \times 15 \text{ nm}^3$,盒子中随机放置 10 个三嵌段 Janus 纳米颗粒模型(如图 2-3f 所示)。模型中的 Janus 纳米颗粒、溶剂分子均采用 Materials

Studio 软件构建, 采用 PACKMOL^[59]软件将 Janus 纳米颗粒和溶剂分子随机添加到模拟盒子中, 从而完成初始模型的构建。

2.3 模拟软件与参数设置

本论文所有分子动力学模拟均采用 GROMACS^[60] 完成, 使用 VMD^[61]软件实现模型及模拟轨迹的可视化, 基于 GROMACS 内部命令、撰写 Tcl 脚本等, 完成数据的定量分析。粗粒化模拟时间为 3000 ns, 全原子模拟时长为 500 ns, 在温度为 300 K 和压力为 1 bar 的条件下达到平衡。本论文粗粒化分子动力学模拟采用 MARTINI 力场的标准模拟设置^[56], 包括截断半径、近邻列表、温度和压力耦合方法等。

第3章 亲/疏水接枝链长及比例对三嵌段 Janus 纳米颗粒自组装行为的影响

如图 1-15 所示，接枝三嵌段 Janus 纳米颗粒典型的特征即为不同接枝链段的长度和比例。接枝三嵌段 Janus 纳米颗粒的自组装行为是由接枝链之间的分子间相互作用驱动的，接枝链的类型以及不同的接枝比例对自组装形貌和性能的影响十分巨大^[15]。这种相关性也为纳米颗粒的设计提供了研究方向。通过调整接枝方案，可以利用分子间弱的相互作用来定向形成自组装结构，从而获得所需的功能材料。可以预期，分子间发生相互作用的接枝链段长度和比例越小，亲水接枝链段越长、比例越大，Janus 纳米颗粒越难聚集。然而，纳米颗粒具体的自组装形貌难以预测。因此，本论文首先围绕纳米颗粒的接枝修饰方案展开探究。

由于纳米颗粒尺寸较大，自组装现象模拟所需时间较长，必须采用粗粒化模型进行研究。此外，由于粗粒化模型忽略了许多分子内部信息，无法精细描述官能团性质的变化，我们仅考察疏水与亲水相互作用，围绕亲/疏水链长和比例对三嵌段 Janus 纳米颗粒自组装行为的影响展开探究。

3.1 HTH 型三嵌段 Janus 纳米颗粒的自组装

3.1.1 亲/疏水接枝链长的影响

首先，我们控制亲/疏水链接枝数目不变，考察 HTH 型枝接三嵌段 Janus 纳米颗粒中亲/疏水链长度对自组装形貌的影响。本部分以 $H_6^y T_{30}^x H_6^y$ 为例展开讨论，即控制两端亲水接枝链数目为 6，控制中间疏水链的数目为 30，改变疏水链长 x 和亲水链长 y 值的大小。经过 3000 ns 模拟，不同 x 、 y 值对应的自组装形貌如图 3-1 所示。为了清晰展示自组装结构的细节，每个体系采用 2 种方式显示，左侧显示了所有三嵌段 Janus 纳米颗粒的内核（黄色）、亲水链（蓝色）和疏水链（灰色）；右侧以“表面网格”的方式凸显纳米颗粒内核的排列结构及连接性。

仔细观察 $H_6^2 T_{30}^2 H_6^2$ 的自组装结构（图 3-1），发现疏水链段将纳米颗粒连接在一起，并卷成一个中空的“口袋状”结构。由于纳米颗粒数量有限，该自组装口袋并未闭合，呈开放状态。与之相对比，略微增大亲水链长（ $H_6^4 T_{30}^2 H_6^4$ ），虽然疏水链段将纳米颗粒连接成片，片状结构无法弯曲，呈平整的二维片状结构。继续增长亲水链（ $H_6^6 T_{30}^2 H_6^6$ ），

片状结构无法较好地维持，自组装结构逐渐产生分支和无序化堆积。

若维持较短的亲水链段 ($y=2$)，增大疏水链长 ($H_6^2T_{30}^4H_6^2$ 、 $H_6^2T_{30}^6H_6^2$)，口袋状自组装结构则消失，模型中所有的 Janus 纳米颗粒以无序的方式堆积在一起，整体聚成球状。由于接枝链的空间位阻效应，纳米颗粒核心保持一定的间距，呈现出三维多孔状堆积结构。

当亲水链长度为 4 ($y=4$)，增大疏水链长， $H_6^4T_{30}^2H_6^4$ 平整的二维片状结构逐渐发生卷曲，在 $H_6^4T_{30}^4H_6^4$ 模型中形成了完美的囊泡状自组装结构，其外形为球状，内部中空。然而，继续增长疏水链段，片状结构和囊泡结构消失，整体呈现无序多孔状堆积。

当亲水链和疏水链均比较长时 ($H_6^6T_{30}^4H_6^6$ 、 $H_6^6T_{30}^6H_6^6$)，所有纳米颗粒聚集到一起，呈现无序多孔堆积结构。

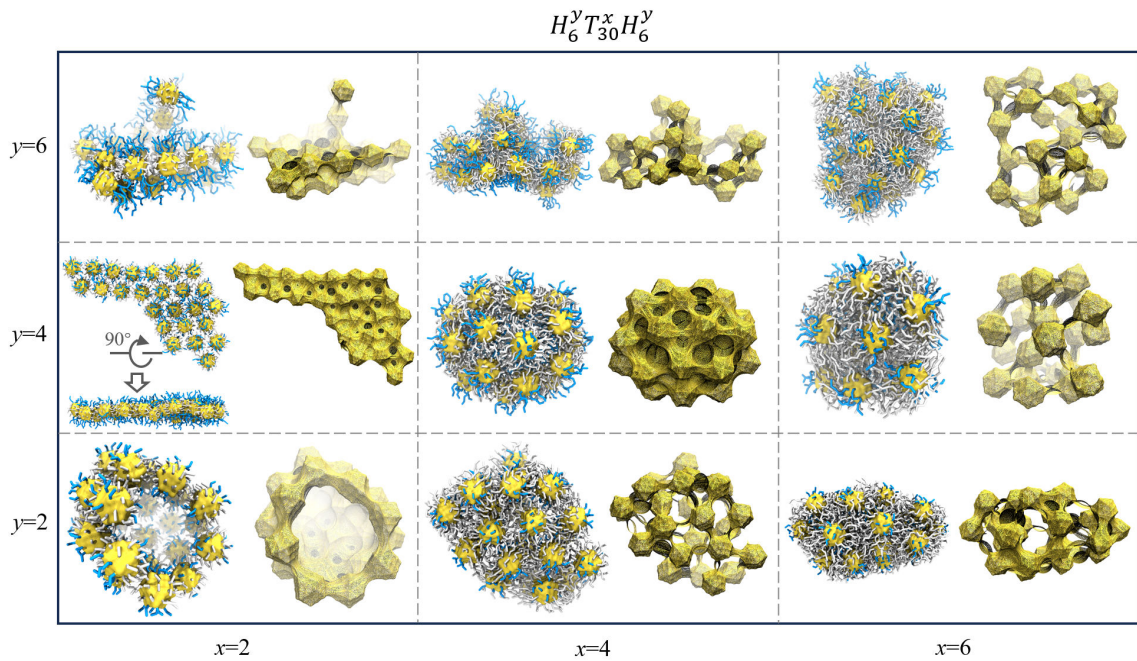


图 3-1 亲/疏水链长对 $H_6^yT_{30}^xH_6^y$ 自组装结构的影响 (每个模型左侧显示全部纳米颗粒，右侧以“表面网格”的方式凸显纳米颗粒内核的排列结构及连接性，下同)

Figure 3-1 Self-assembly structures of $H_6^yT_{30}^xH_6^y$ with varying chain lengths. Surface meshes with connection information of nanoparticle cores are presented in the right of each panel to highlight the assembled morphology

综合以上结果，可得到以下规律性认识：

(1) 有序自组装结构出现在亲/疏水链段较短区域，无论是亲水链还是疏水链长大于 4，均呈现出无序堆积结构；

(2) 接枝链较短区域，在疏水链连接下形成片状自组装结构是 HTH 有序组装体的

基本特征，“囊泡”结构可视为片状自组装结构的特殊卷曲形式，半封闭的“口袋状”结构是由于模型中纳米颗粒数量有限导致的，足够多的 $H_6^2T_{30}^2H_6^2$ 颗粒会将该口袋封闭，形成尺寸更大的囊泡；

(3) “囊泡”自组装结构均出现在 $x:y=1:1$ 情况 ($H_6^2T_{30}^2H_6^2$ 、 $H_6^4T_{30}^4H_6^4$) 下，表明了亲/疏水相互作用平衡的重要性。

这些规律性认识将在第 3.3 节进一步展开讨论。

3.1.2 亲/疏水接枝比例的影响

根据图 3-1 中结果，当 $x:y=1:1$ 时形成最有序的囊泡状自组装结构。因此，对于亲/疏水接枝比例的影响，主要围绕 $x:y=1:1$ 系列展开讨论，即维持亲水链和疏水链长度均为 2 或 4，改变接枝比例，考察自组装结构的变化。

如图 3-2 所示，当 $x=y=2$ 时，以 $H_6^2T_{30}^2H_6^2$ 形成的“口袋状”自组装结构为基准，将亲水链数量增加，疏水链数量减少 ($H_9^2T_{24}^2H_9^2$)，“口袋状”自组装结构变为平整的二维片状结构；若疏水链数量增加，亲水链数量降低 ($H_3^2T_{36}^2H_3^2$)，“口袋状”结构消失，整体自组装形貌变得无序。这一变化规律与改变亲/疏水链长的影响一致（如图 3-1 所示）。

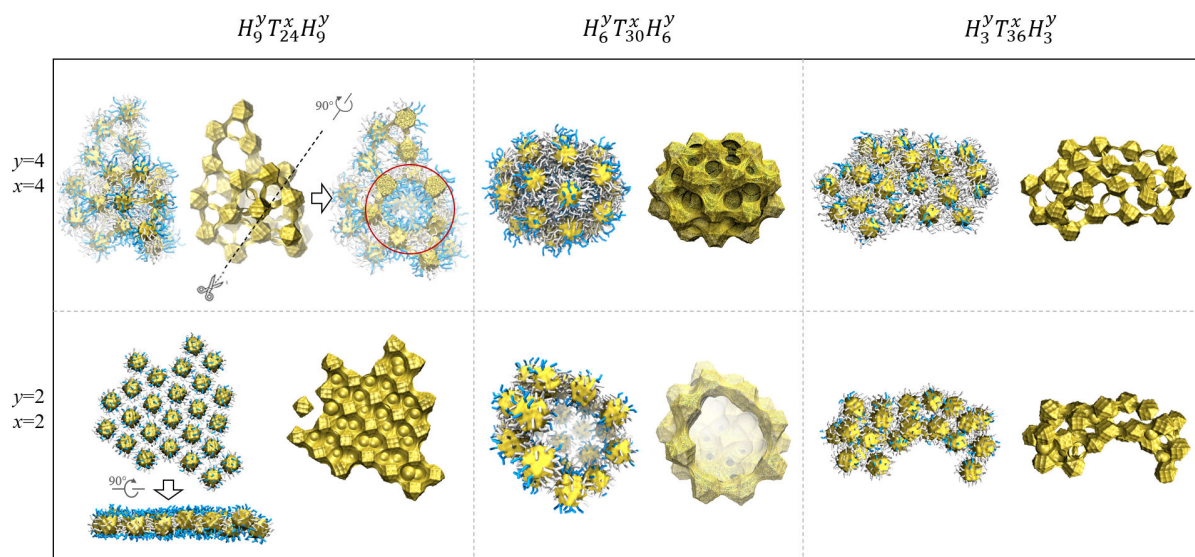


图 3-2 接枝亲/疏水链数量比例对自组装结构的影响

Figure 3-2 Effects of grafted hydrophilic/hydrophobic chain ratio to self-assembly morphology

当 $x=y=4$ 时，以 $H_6^4T_{30}^4H_6^4$ 形成的“囊泡”自组装结构为基准，将亲水链数量增加，疏水链数量减少 ($H_9^4T_{24}^4H_9^4$)，“囊泡”自组装结构被打散，图 3-2 红圈中表示的是局

部的小囊泡结构；若疏水链数量增加，亲水链数量降低（ $H_3^4T_{36}^4H_3^4$ ），“囊泡”结构消失，整体自组装形貌变得无序，与 $x=y=2$ 时规律一致。

综合这些结果可知：

（1）自组装“囊泡”结构的形成不仅与亲疏水链长相关，也与亲疏水链数目相关，亲疏水链长和数目均影响亲/疏水相互作用的平衡，从而破坏囊泡结构；

（2）亲水链的增多可促进囊泡结构向片状结构转变，但是过多的亲水链也会使自组装有序结构消失；

（3）疏水链的增多极易打破亲/疏水相互作用平衡，从而使自组装结构变得无序。

这些规律性认识将在第 3.3 节进一步展开讨论。

3.2 THT 型三嵌段 Janus 纳米颗粒的自组装

3.2.1 亲/疏水接枝链长的影响

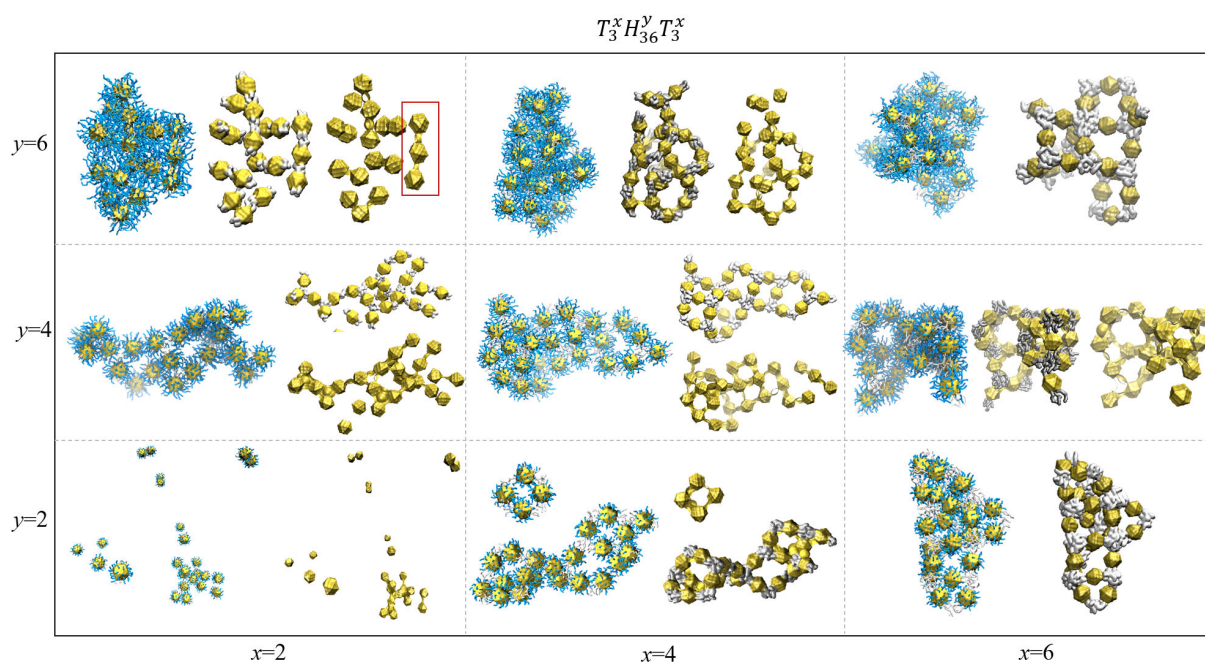


图 3-3 亲/疏水链长对 $T_3^x H_{36}^y T_3^x$ 自组装结构的影响（每个模型左侧显示全部纳米颗粒，右侧以“表面网格”的方式凸显纳米颗粒内核的排列结构及连接性，部分“表面网格”中额外显示灰白色的疏水链，下同）

Figure 3-3 Self-assembly structures of $T_3^x H_{36}^y T_3^x$ with varying chain lengths. Surface meshes with connection information of nanoparticle cores are presented in the right of each panel to highlight the assembled morphology

接下来，我们针对 THT 型 Janus 纳米颗粒进行研究，首先研究亲/疏水链长度对这类纳米颗粒自组装形貌的影响。本小节利用 $T_3^x H_{36}^y T_3^x$ 研究了 THT 纳米颗粒的自组装，

即两头疏水链数目为 3，亲/疏水链数目比例保持不变。由于过多的疏水链会导致严重无序化团聚，因此疏水链数目相对较少。

如图 3-3 所示，所有纳米颗粒整体上均团聚在一起，形成整体无序状结构。但局部纳米颗粒的连通性展现出一些差异。从连通性上看，枝节三嵌段 THT 型纳米颗粒基本上倾向于通过头对头的方式形成“串状”结构，这可以从纳米颗粒的疏水链连接方式的形貌图中直观地看到。当疏水链很短（ $x=2$ ）时，亲水链更易将疏水链包裹住，疏水链活动范围小，因此与其他纳米颗粒的疏水相互作用比较小，连通性较低。当疏水链很长的时候（ $x=6$ ），疏水链无法被亲水链所包裹，此时粒子间结合驱动力增强，纳米颗粒间连通性增强，会形成一个完整的网格状结构。疏水链缩短至 $x=4$ 时，就会呈现出 $x=2$ 和 $x=6$ 珠的中间状态。

在疏水链不变的情况下，对于最终自组装形貌结构为网格状结构（ $x=6$ ）的来说，亲水链长度变化会在局部调整网格状结构内部的孔隙度。当结构没有出现网格状的时候，可以看出随着亲水链的增加，体系是不断变刚的，冗长的亲水链控制疏水链在溶剂中的飘荡，会形成局部笔直的短棒状结构（图 3-3 红框内）。

令人感到奇怪的是，大量的亲水链（ $y=6$ ）并没有增加纳米颗粒在水相中的分散性，与我们的常规理解不符^[13]，这显示出熵驱动效应。如图 1-1 所示，纳米颗粒可在“排空效应”的影响下聚集在一起。大量长亲水链纳米颗粒的存在会严重影响水分子的自由度，这些纳米颗粒的团聚可大大增加水的自由度，即导致体系熵增，从而降低自由能。

3.2.2 亲/疏水接枝比例的影响

我们对 THT 型 Janus 纳米颗粒进行亲/疏水链数目比例上的调控，来探究 THT 型枝节三嵌段 Janus 纳米颗粒受亲/疏水接枝比例的影响。以图 3-4 中的 $T_3^x H_{36}^y T_3^x$ 自组装形貌为对照，将两头疏水链的数目由 3 变成 4，即 $T_4^x H_{34}^y T_4^x$ 。继续模拟它们的自组装过程，为了将最终自组装形貌进行可视化，并涉及到粒子间的连接信息用主体部分加疏水链的形貌图来表示，如图 3-4 所示。

对比两图来看，疏水链数目的增加会增大纳米颗粒表面疏水作用面积，从而促进纳米颗粒的缔合。例如，对于图 3-3 中无法有效聚集的纳米颗粒 $T_3^2 H_{36}^2 T_3^2$ ，疏水链数目的增加（ $T_4^2 H_{34}^2 T_4^2$ ）可促进“长串”结构的形成。然而，对于网格状结构（ $T_3^4 H_{36}^2 T_3^4$ 、 $T_3^4 H_{36}^4 T_3^4$ ），疏水链数目的增加会导致纳米颗粒之间聚集更加紧凑（ $T_4^4 H_{34}^2 T_4^4$ 、 $T_4^4 H_{34}^4 T_4^4$ ）。

对比图 3-4 中 $y=2$ 和 $y=4$ 的结果，可以发现，亲水链的增长导致“串状”自组装结构 ($x=2$) 柔性减弱，局部变得更加刚直；导致“网格状”自组装结构 ($x=4$) 内部孔径更大、形状更规则。这与图 3-3 一致。

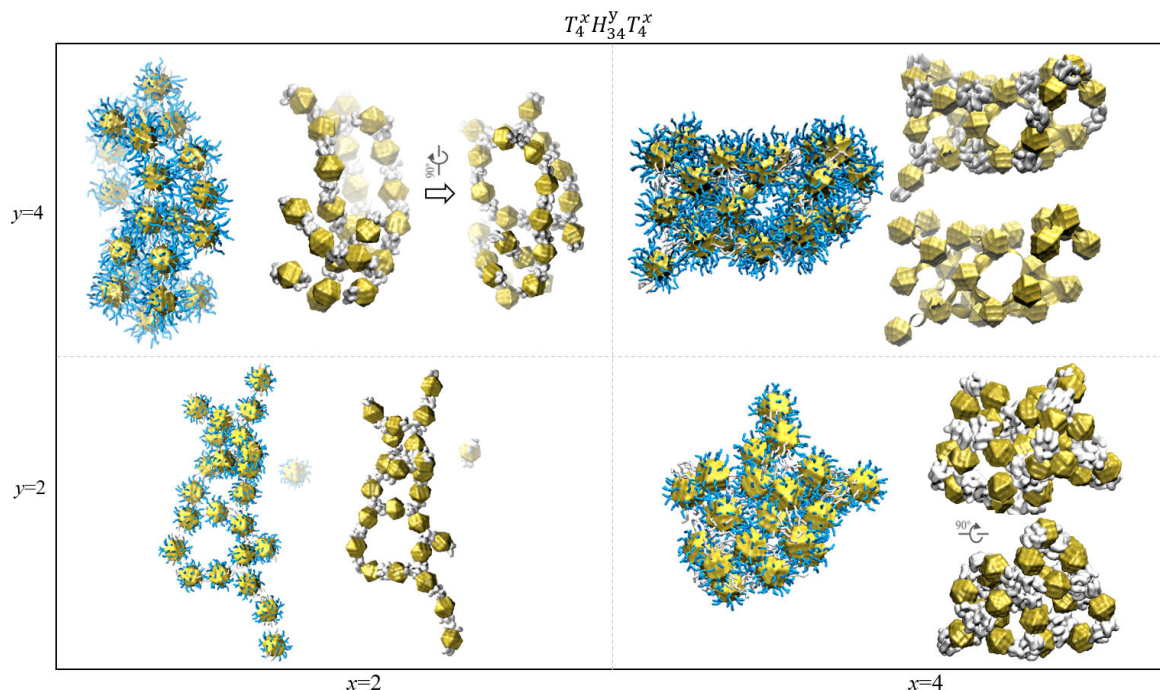


图 3-4 不同链长 $T_4^x H_{34}^y T_4^x$ 的自组装结构

Figure 3-4 Self-assembly structures of $T_4^x H_{34}^y T_4^x$ with varying chain lengths

3.3 HTH 型与 THT 型三嵌段 Janus 纳米颗粒的自组装特征与调控机制

3.3.1 自组装形貌特征

根据枝接三嵌段 Janus 纳米颗粒的自组装形貌图（图 3-1、3-3）可知，HTH 型枝接三嵌段 Janus 纳米颗粒的自组装形式主要是肩并肩相连，基本形状是“片状”结构，其余形貌均是由片状形貌变形而成，有“刚性片状”、“口袋状”、“囊泡状”等。而 THT 型接枝三嵌段 Janus 纳米颗粒的自组装形式为头与头相连，基础形状为“串状”，其余形状为串状结构的变形，基本为“棒状”、“蠕虫状”、“网格状”结构。

另一自组装形貌特征是所有纳米颗粒倾向于团聚在一起，而非分散在水溶液中。例如，THT 型纳米颗粒形成的“串状”结构的变体（如短棒状结构）同样会聚集在一起，从而形成局部有序而整体无序的自组装体。这一现象可能是由粗粒化模型造成的，粗粒化模型中水珠子的移动更加自由，熵效应更加明显。因此，对于实际体系中的自组装形貌调控，上述结果中局部自组装特征同样具有重要的意义。

3.3.2 自组装路径

根据结果总结得出 HTH 型枝接三嵌段 Janus 纳米颗粒的自组装形貌的自组装路径一般分为三个过程：两两结合成核——融合——平衡。在成核阶段，随机分布的 HTH 型 Janus 纳米颗粒会在驱动力的作用下迅速聚拢结合形成团簇，在这个阶段中这些小的团簇在溶剂中做布朗运动，不断碰撞进行融合，导致纳米颗粒的聚集度不断上升，在溶剂中纳米颗粒的疏水部分不断减少。在融合阶段，团簇由小相互聚集变成片状，溶剂中纳米颗粒的疏水部分进一步减少，整个系统的能量不断地降低，促进自组装行为的进一步发展，即小片逐渐变为大片。在平衡阶段整个体系中的聚集度逐渐不再变化，体系能量也达到最小，形成最终形貌。但对于亲水比例比较高的纳米颗粒所形成的片状自组装形貌来说，体系中的能量比那些形成弯曲结构或者球状结构的体系高，这是因为片状结构存在暴露的疏水面积，片状结构边缘能量更高。

THT 型枝接三嵌段 Janus 纳米颗粒的自组装路径也分为以上三个部分，不同的是结合状态不同，THT 型是两两头部结合，成核阶段为形成短棒状或者小的团簇结构，融合和平衡阶段和 HTH 型一样，目的都是使体系中纳米颗粒的暴露于溶剂中的疏水比例降低，使结构的聚集度增高，以使得系统能量达到最小，从而形成稳定的状态。

HTH 型纳米颗粒的典型形貌是“囊泡状”结构；THT 型纳米颗粒的典型形貌是“串状”结构。为了进一步揭示自组装细节，为自组装形貌调控提供更多信息，本论文详细分析了两种结构的自组装路径。

（1）“囊泡状”结构自组装路径

图 3-5 展示了 $H_6^4T_{30}^2H_6^4$ 模型随时间变化的团簇数目和对应形貌。初始模型中，纳米颗粒随机分布，25 个纳米颗粒共 17 个小团簇。随着模拟的进行，团簇数目迅速下降，纳米颗粒相互聚集，在 100 ns 时，模型中仅剩 7 个团簇，这对应着上文所述“成核”阶段。经过布朗运动，小团簇随机碰撞在一起，从而继续融合，在 560 ns 时，所有纳米颗粒均已融合为一个尺寸的大片状结构，对应上文所述的“融合阶段”。随后，我们观察到，片状结构逐渐弯曲，先变成“口袋状”结构，最终在 800 ns 完全闭合，形成囊泡，该过程对应上文所述的“平衡”阶段。

总结起来，囊泡结构的形成经历了三个阶段：纳米颗粒的成核聚集、小团簇融合成片、片状结构的卷曲。整个自组装过程是一个能量不断下降的过程，有疏水相互作用所驱动。片状结构边缘疏水链暴露，有较高的能量，因此通过自发卷曲形成囊泡的方式来

降低体系的能量。在片状结构卷曲的过程中，会克服一部分形变能；如果疏水链不够长（ $H_6^2T_{30}^2H_6^2$ ），则卷曲过程导致的能量下降不足以抵消形变能，则卷曲过程会中断，形成“口袋状”结构，如图 3-1 所示。

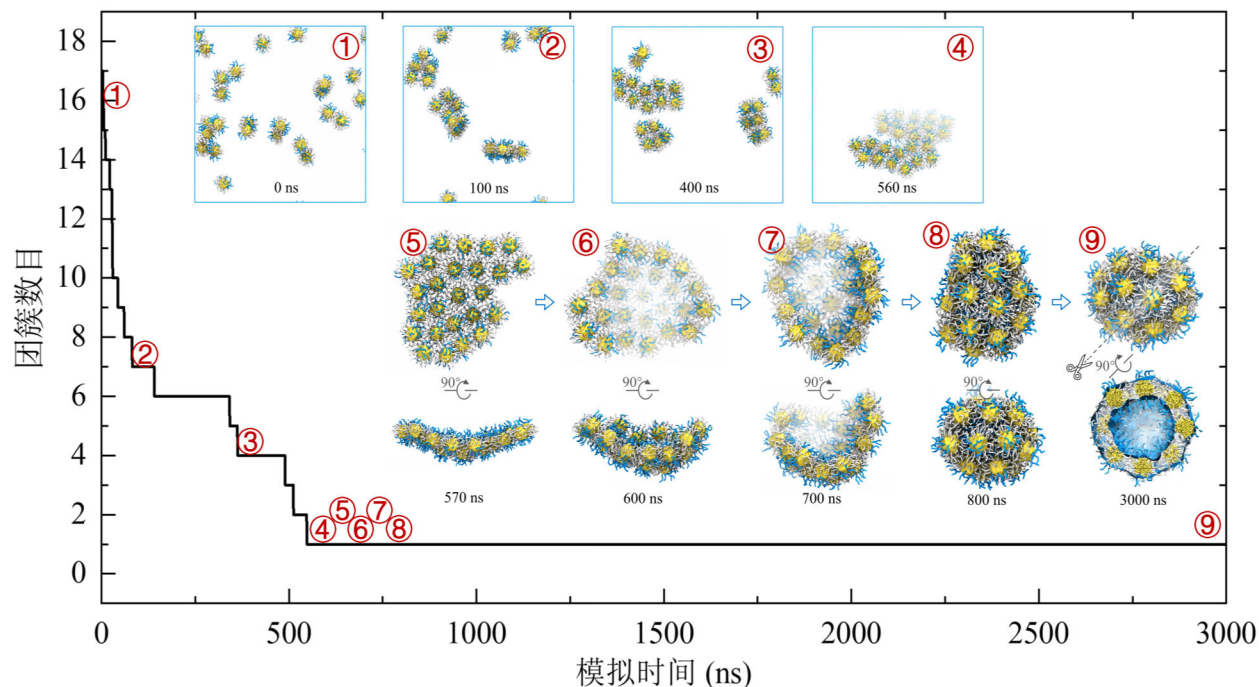


图 3-5 $H_6^4T_{30}^4H_6^4$ 自组装形成囊泡结构的过程中团簇数目及形貌变化

Figure 3-5 Temporal evolution of number of cluster and morphology during the self-assembly process of $H_6^4T_{30}^4H_6^4$ into the vesicle structure

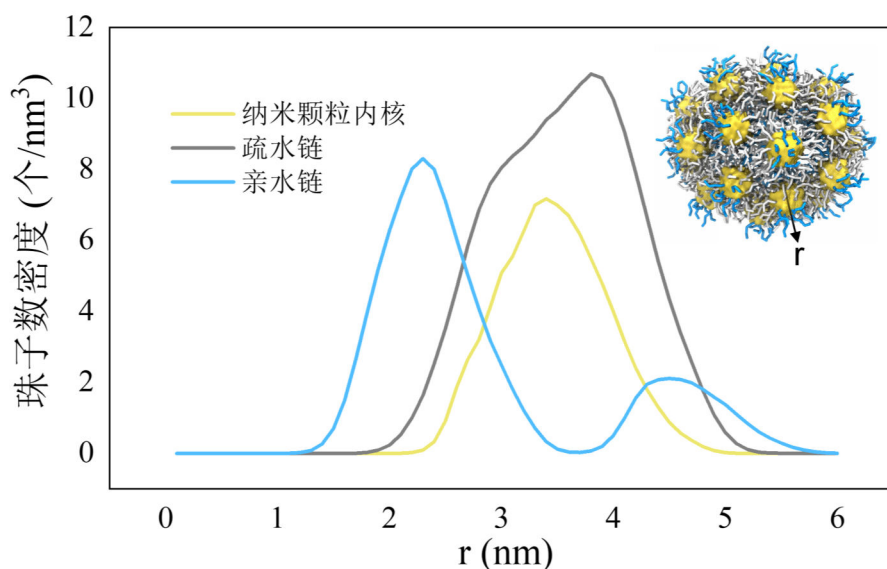


图 3-6 $H_6^4T_{30}^4H_6^4$ 囊泡结构中各部分珠子沿囊泡质心径向的密度分布

Figure 3-6 Radial number density of different bead-types in the vesicle structure of $H_6^4T_{30}^4H_6^4$

本论文对不同类型粗粒化珠子沿囊泡质心径向的密度进行了定量分析，如图 3-6 所

示。纳米颗粒内核的“单峰”曲线证明这是一个中空的结构；疏水链的“单峰”曲线说明整个囊泡是有疏水相互作用“肩并肩”排列形成的卷曲的膜状结构；亲水链珠子形成两个峰，说明该纳米颗粒的亲水链分别朝向囊泡内测和外侧的水环境。整个结构尽量减少疏水链的暴露，从而降低体系自由能。从图中可知，该囊泡内部空腔半径约为 2 nm（亲水链第一个峰的位置），囊泡外形尺寸约 4.5 nm（亲水链第二个峰的位置），囊泡膜厚约 2.5 nm。

（2）“串状”结构自组装路径

由上文可知，THT 型三嵌段 Janus 纳米颗粒以“头对头”的方式形成“串状”结构。由于疏水链的暴露，这些“串状”结构一般会分叉，从而形成“网格状”结构。如图 3-7 所示，分散的纳米颗粒在疏水相互作用下迅速聚集，形成小的团簇，在 200 ns 时，这些小团簇以“短棒”形式存在。随后，这些“短棒”继续融合，在 400 ns 时，已形成较长的“串状”结构，存在部分分叉结构。随着模拟的进行，最终所有纳米颗粒均自组装为一体，以一种相互交织的“网格状”结构稳定存在于水溶液中。

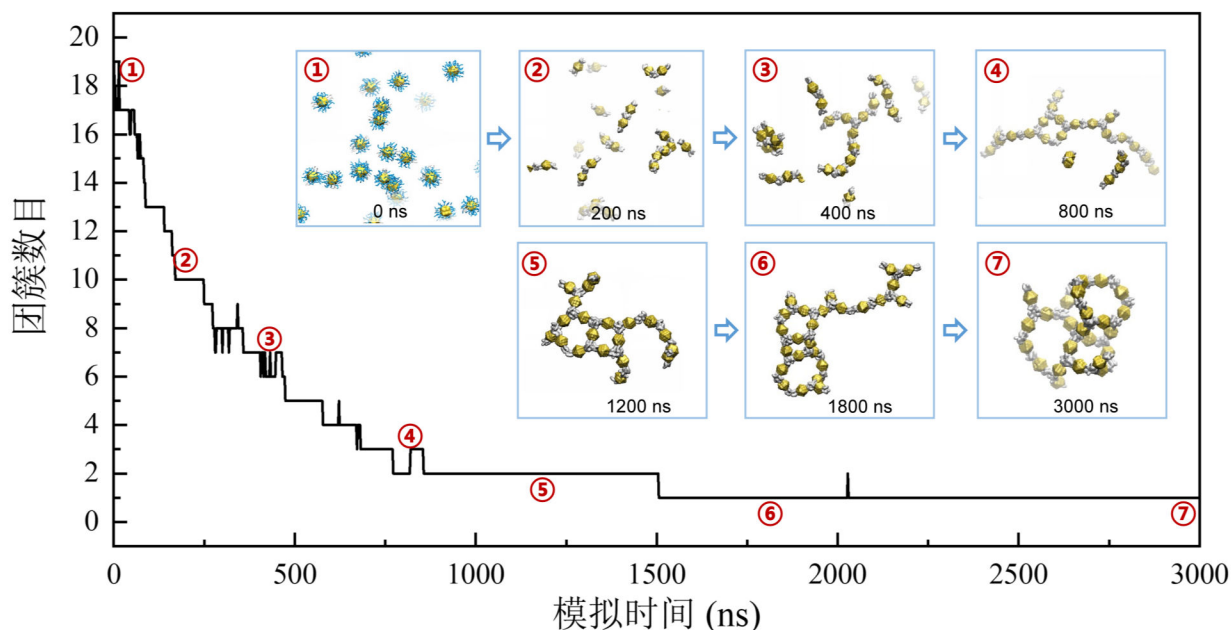


图 3-7 $T_3H_{36}T_3$ 自组装形成网格状结构的过程中团簇数目及形貌变化
Figure 3-7 Temporal evolution of number of cluster and morphology during the self-assembly process of $T_3H_{36}T_3$ into the mesh-like structure

整个“网格状”自组装结构的形成也是在疏水作用下能量下降所驱动的结果。分散的纳米颗粒连成串，串与串之间搭接成网，均可最大程度地减少疏水链的暴露，从而降

低体系的自由能。

3.3.3 亲/疏水链的作用

经过上述自组装形貌特征和自组装路径的讨论，我们可以比较明确地理解亲水链和疏水链在自组装现象的作用。

疏水链的疏水相互作用是纳米颗粒发生聚集和自组装的驱动力，左右着自组装的基本结构。（1）疏水链的接枝区域决定着 Janus 纳米颗粒自组装的基本结构，THT 型纳米颗粒采用“头对头”方式自组装成“串状”；HTH 型纳米颗粒采用“肩并肩”方式自组装成“片状”。（2）疏水链的长短和数量会改变其柔性，进而影响基本自组装结构的刚柔性，如“刚性棒”或“柔性链”、“刚性片”或“柔性囊泡”。（3）过长、过多的疏水链会使得纳米颗粒整体偏疏水，发生致密的无序团聚。这些结果在图 3-1 和图 3-3 中均有清晰体现。

亲水链起到平衡亲/疏水相互作用的角色，稳定自组装结构，且通过空间位阻效应调控自组装形貌。（1）亲水链最大的作用就是保护疏水链不暴露，在枝接三嵌段 Janus 纳米粒子中亲水性链的缺乏（链的长度和比例降低）导致疏水链相互结合，形成无序结构。（2）亲水部分的加入除了保证了亲/疏水平衡外，还对基本“串状”和“片状”结构的变形引入了空间位阻，从 $H_6^2T_{30}^2H_6^2$ 和 $H_6^4T_{30}^2H_6^4$ 的形貌图（图 3-1）可以看出，随着亲水链的增加，片状结构变得更加刚性，最终就会导致由柔软的囊泡膜向平直的片状结构的转变。从 $T_3^2H_{36}^6T_3^2$ 和 $T_3^6H_{36}^6T_3^6$ 的形貌图（图 3-3）上看出对于网格状结构亲水链控制的是孔洞的大小，亲水链越长越有效抑制聚集力的作用，孔洞越大，这一点为之后调控杂化网格结构的孔洞提供了线索。因此，我们总结得到可以通过改变 THT 型亲/疏水链来控制自组装形貌的空间排列。这些现象表明亲水性链之间的相互作用可能会有力地改变自组装形态，特别是对于带电基团，带电荷的亲水链总是对盐敏感的。在低浓度的盐溶液中，电荷亲水链相互排斥，使基本的膜和弦结构难以变形；在高浓度盐离子或高价盐离子下，基本自组装结构在反离子的库仑桥接下进一步聚集。这也为第五章的研究内容提供了思路。

3.3.4 三嵌段 Janus 纳米颗粒自组装形貌调控策略分析

亲/疏水的作用是相辅相成相互影响的，也就是说枝接三嵌段 Janus 纳米粒子自组装形貌和亲/疏水链比例有着极大的关系。合适的亲/疏水比例会形成有利于生产和应用更为广泛的片状结构、囊泡状结构和链状结构。当比例失调会导致无序结构的产生，即会

出现分叉现象或者体系刚度很大，无法形成多样的结构。亲/疏水链比例一致，随着不同亲/疏水链长度改变，体系的刚柔度会发生改变，弯曲程度也会发生变化。

因此，为了得到特定自组装结构，实现自组装形貌的定向调控和功能化，可以通过以下几步实现：

(1) 首先，设计疏水接枝方案，调控基础自组装结构，二维自组装结构及其变体（层、囊泡、卷、管等）通过 HTH 型 Janus 纳米颗粒自组装获得，一维自组装结构及其变体（短棒、长链、螺旋、网格等）通过 THT 型 Janus 纳米颗粒自组装获得。

(2) 进一步，通过亲水接枝方案调控亲/疏水平衡，稳定基础自组装结构；增加亲水链长度和比例可产生空间位阻，可保障自组装结构的有序性，增加二维片状和一维串状自组装结构的刚性。

(3) 自组装结构的功能化可以通过改变亲水链段的官能团以增加更多的相互作用类型来实现。比如，在不同环境下（pH、温度、光照等）自组装形貌的响应性变化。

3.4 本章小结

本章研究利用粗粒化分子动力学模拟方法探讨了枝节三嵌段 Janus 纳米颗粒的自组装行为。研究了两种枝接三嵌段 Janus 纳米粒子的自组装行为（HTH 型和 THT 型），通过调控它们不同性质的枝接链长度、比例来获得不同的自组装形貌，从而探究其影响机理。

通过观察自组装过程和形态，确定了两种基本的自组装结构：HTH 型纳米粒子的“片状”结构和 THT 型纳米粒子的“串状”结构。这两种基本自组装结构通过亲、疏水链的长度和比例进一步调控，形成“口袋”状、“囊泡”状、“网格”状等结构。通过对自组装形貌变化规律和自组装路径的分析，对亲、疏水链调控自组装形貌的作用机制进行了总结，对三嵌段 Janus 纳米颗粒自组装形貌调控策略进行了分析和归纳。

具体来讲，所有的自组装形态都可以基于两种基本的自组装结构来解释，这两种结构涉及疏水链和亲水链的作用。疏水链为聚集提供了驱动力，亲水链起到了稳定自组装结构和空间位阻作用。亲水链越少，疏水链越多，体系越柔，疏水链相互碰撞几率大，这使得体系聚集速度更快，形成稳定结构所用时间更短，纳米粒子的聚集度越高。亲/疏水的作用是相互影响的，合适的亲/疏水比例会形成应用价值更高的片状结构、囊泡状结构和链状结构。自组装应该从多个层面进行调控，初级是对基本自组装结构的调节，

如“串状”和“片状”结构，主要调控因素可以通过控制接枝亲/疏水位置（HTH 型和 THT 型）来实现。此外，我们还可以将基本自组装结构通过进一步的调控，使其定向成为所需要的材料，即二次调控。例如，调节疏水和亲水之间的平衡，自组装“片状”结构可以转化为囊泡、管状和卷轴状；自组装“串状”结构可以转化为刚性棒状结构和单/双螺旋结构^[60, 62]。

本章围绕亲疏水接枝链段对三嵌段 Janus 纳米颗粒自组装形貌调控机制形成进行了较全面的理论认识，可以促进自组装结构调控框架的构成，为实验起到一定的指导作用。

第4章 两亲性小分子对三嵌段 Janus 纳米颗粒自组装行为的影响

上一章节围绕纳米颗粒的接枝修饰方案展开探究后，对定向设计功能材料形成的调控机制有了初步定义。但目前应用更为广阔的精密的 Janus 纳米颗粒本身制备成本较高，而且通过改变枝接方案来调控 Janus 纳米颗粒的自组装行为的度不好把控，单一的 Janus 纳米颗粒自组装行为要么容易聚集成无序聚集体导致其性能降低甚至丧失，要么就难以形成目标结构，这些难题还有待解决。本章通过加入制备简单，成本低，容易调控小的两亲性分子，围绕两亲性小分子和 Janus 纳米颗粒混合自组装行为展开研究，即探究协同组装希望可以有效解决以上问题。

本章采用 GCMD 的模拟方法探究两亲性小分子与枝接三嵌段 Janus 纳米颗粒协同组装行为。和第三章一样，Janus 纳米颗粒类型主要分为 HTH 型和 THT 型两大部分，然后在分别探究改变 Janus 纳米颗粒的枝接方案、体系中两亲性小分子的结构和放置浓度和 Janus 纳米颗粒放置浓度等因素，分别探究它们对协同组装形貌的影响。将影响因素更为精细化、系统化，对枝接三嵌段 Janus 纳米颗粒自组装形貌调控进行更加深入的研究。

4.1 两亲性小分子对 HTH 型纳米颗粒自组装的调控

4.1.1 两亲性小分子数目和亲/疏水链比例对协同组装的调控效果

首先是固定枝接三嵌段 Janus 纳米颗粒的种类 ($H_9^4T_{24}^2H_9^4$)，调控两亲性小分子的数目和种类（两亲性小分子的亲/疏水链比例 H_2T_y ），用 GROMACS 模拟所构建的模型得到了不同的共组装相貌。涉及纳米颗粒和两亲性小分子的连接信息，右侧单独将纳米颗粒内核（黄色）以及疏水部分（灰色）与两亲性小分子（绿色和灰色渐变）的形貌图展示出来，如图 4-1 所示，凸显各组分的连接信息和排列结构。

与 Janus 纳米颗粒自组装相比较，加入两亲性分子改善了体系的刚度，很好地解决了出现比较直的的板片状问题。我们首先研究在相同数目的小分子下，不同的两亲性小分子与枝接三嵌段 Janus 纳米颗粒的协同组装。较长 ($x=4$) 疏水链与较短的疏水链 ($x=2$) 的两亲性小分子相比较，在协同组装时候更易与自身种类的其他小分子结合，形成双分子层膜状结构。当疏水链为 2 珠的时候，两亲性小分子没有办法完全协同组装，还会飘散在溶液中，只有部分与纳米颗粒结合，整体的协同组装的形貌的分散度比较大，呈不

稳定状态。当疏水珠为6的时候，形貌中 Janus 纳米颗粒与两亲性小分子两相分离，体系刚性比较大，小分子丧失粘合剂的作用。当两亲性的疏水链长度合适 ($x=3$) 的时候，小分子基本均匀分布于各个纳米颗粒的连接处，起到很好的粘合剂的作用，明显看出体系变得柔软，塑性更强。

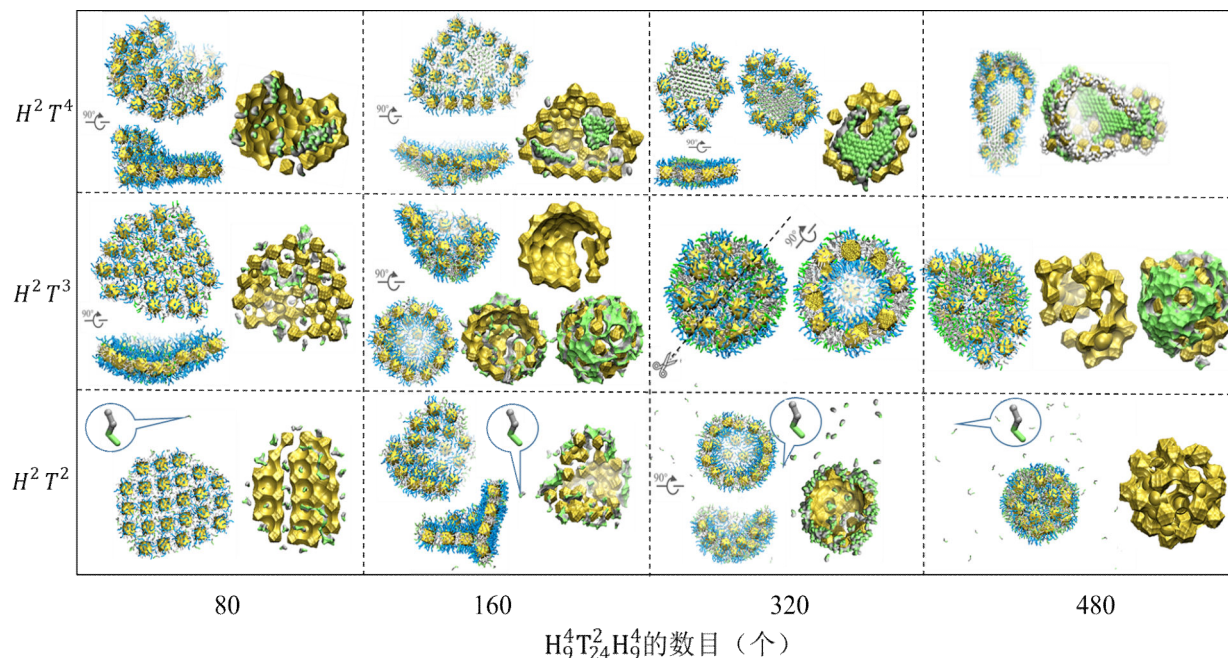


图 4-1 不同小分子与 $H_9^4T_{24}^2H_9^4$ 型枝接 Janus 协同组装形貌图

Figure 4-1 Morphology of co-assembly of different small molecules with $H_9^4T_{24}^2H_9^4$ type graft Janus

随着两亲性小分子的数目增加，获得了一系列的结构，片状膜逐渐变得柔软卷曲，包括圆盘状、碗状、铲子状、囊泡状等，小分子越多越容易形成囊泡结构（数目为 320 个），且曲率半径也随着数目的增多而减少，例如在 H_2T_3 两亲性小分子的模型组中，160 个小分子所形成的结构的曲率半径大于 320 个小分子所形成的囊泡结构。

综合以上结果，可得到以下规律性认识：

(1) 两亲性小分子疏水链小于 4，无法全部与纳米颗粒结合组装，会飘散在溶液中，体系聚集度低；疏水链大于 4，更易出现小分子两两结合形成双层膜的现象，两亲性小分子与纳米颗粒两相分离，失去粘合剂的作用。

(2) H_2T_3 两亲性小分子与纳米颗粒没有出现两相分离的状态，即加入合适亲疏水比例的小分子会产生更多有价值的有序结构，且随着体系中小分子的增加，体系的柔度是不断增加的。

(3) 协同组装也会形成囊泡状结构，且形成囊泡结构的可能性比较大。根据相应

的模拟快照显示，类囊泡结构自组装形貌需要经历“抱团结合、成片融合、卷曲成型”三大步骤，两亲性小分子数目对囊泡的半径有一定影响。

（4）两亲性小分子数目增加改变体系的刚柔度使得体系柔软度高，更易变形。

这些规律性认识将在第 4.1.3 节进一步展开讨论。

4.1.2 Janus 纳米颗粒数目和亲/疏水链比例对协同组装的调控效果

接着控制选择好的两亲性小分子种类不变（ H_2T_3 ），改变 Janus 纳米颗粒亲水链长度比值，分别为 $H_9^2T_{24}^2H_9^2$ 、 $H_9^4T_{24}^2H_9^4$ 、 $H_9^6T_{24}^2H_9^6$ 三种，同时也改变了两亲性小分子数目。如图 4-2 所示，结果显示没有两亲性小分子的自组装形貌为刚性的膜片状，有着 320 个小分子的 $H_9^4T_{24}^2H_9^4$ 类型体系形成了完整囊泡结构，后续还有更加详细的研究。再往里面加入两亲性小分子（480 个），囊泡结构就会出现小分支的现象。

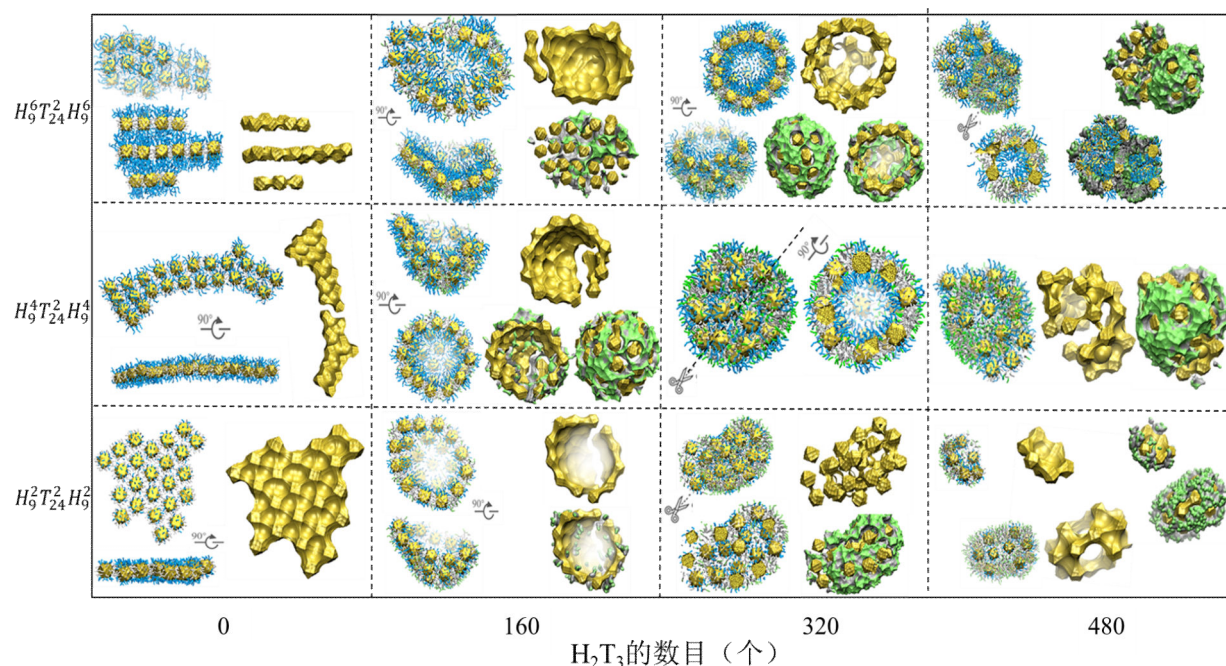


图 4-2 不同类型 Janus 纳米颗粒与不同数目的 H_2T_3 型两亲性小分子协同组装形貌图

Figure 4-2 Morphology of co-assembly between different types of Janus nanoparticles and different number of H_2T_3 amphiphilic small molecules

在两亲性小分子为 160 个的形貌组中， $H_9^2T_{24}^2H_9^2$ 比 $H_9^6T_{24}^2H_9^6$ 所形成的碗状结构的曲率半径小。有趣的是即使形成了带囊泡结构的形貌，在 480 个两亲性小分子形貌组中，亲水链短的 $H_9^2T_{24}^2H_9^2$ 会形成两个囊泡结合在一起，而亲水链长的 $H_9^6T_{24}^2H_9^6$ 就会形成一个囊泡拖着一个很直的片状尾巴的结构。而且在没有两亲性小分子加入的 $H_9^6T_{24}^2H_9^6$ 体系中形成了威化饼的结构，这种新颖的结构还需要进一步的探究。

研究完了两亲性小分子的影响因素，接下来调控的为枝接三嵌段 Janus 纳米颗粒的数目，每个模型的两亲性小分子均为 320 个，则不同类型 Janus 纳米颗粒与两亲性小分子协同组装同纳米颗粒数量的关系相图如图 4-3 所示。

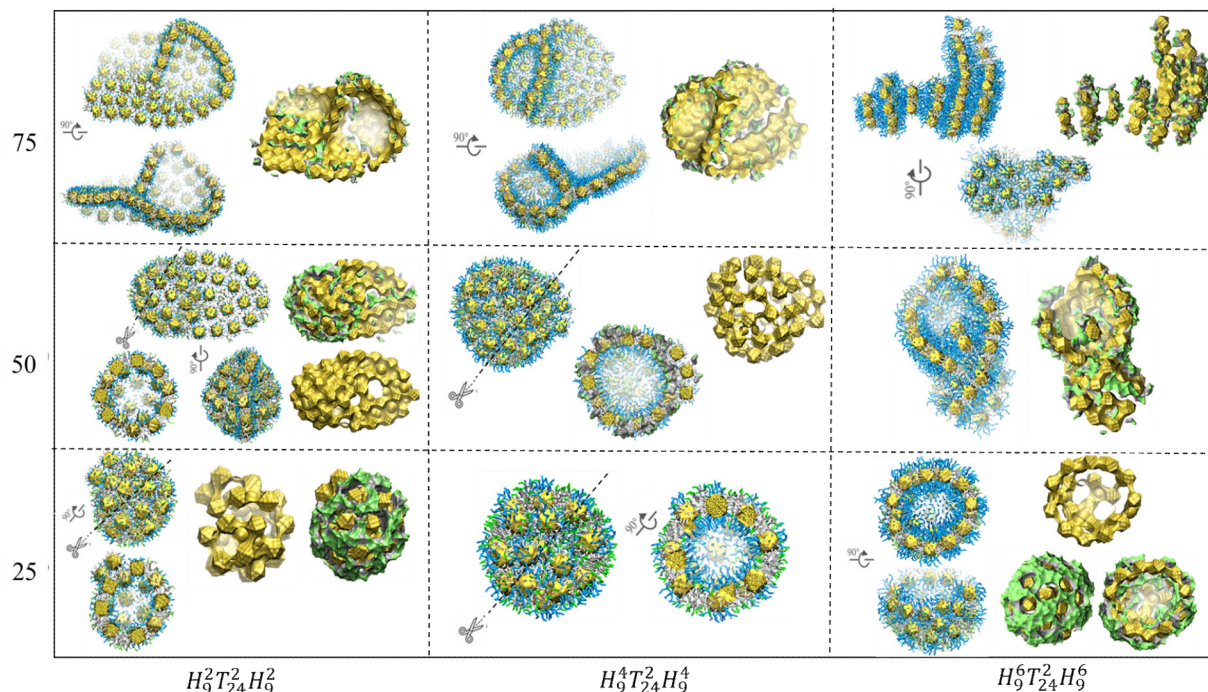


图 4-3 不同类型 Janus 纳米颗粒与两亲性小分子协同组装同纳米颗粒数量的关系相图

Figure 4-3 Relationship between different types of Janus nanoparticles and amphiphilic small molecule co-assembly and the number of nanoparticles

结果显示随着体系中的纳米颗粒的由 25 个增加到 75 个，体系越来越刚，两亲性小分子在共组装结构上的分布密度也就越来越稀疏，逐步丧失了粘合剂的作用，可以看出片膜结构的曲率半径也就越来越大。

综合以上结果，可得到以下规律性认识：

(1) 小分子的数目增多，膜的柔软度增加，从刚性片状到柔软可变形的片状到卷曲的碗状再到完整的囊泡状结构，而且形成的杂化囊泡的曲率半径也会随之减少，同理查看其他类型的纳米颗粒也可以得出一样的结论。

(2) Janus 纳米颗粒的亲水链长度为 6 时，相对于亲水链为 2 的体系来说最终形貌的膜结构曲率半径会比较大，体系比较刚。没有加入两亲性分子的 $H_9^6T_{24}^2H_9^6$ 体系形成了新颖的威化饼状。

(3) 在协同组装的过程中，两亲性小分子起的作用还是十分巨大的，它可以将无法弯曲的结构调控柔软，实现粘合剂的作用调控出更完美的目标结构，后期我们可以控

制两亲性小分子内外的结合数量来调控曲率半径，但目前还只是个猜想。

（4）自组装结构其实和 Janus 纳米颗粒与两亲性小分子的比例息息相关，合适的比例可以定向调控出囊泡结构，而且亲水链长的纳米颗粒相比较那些亲水链比较短的纳米颗粒来说，纳米颗粒的数目对协同组装的影响程度更大一些。

这些规律性认识将在第 4.1.3 节进一步展开讨论。

4.1.3 调控机制

根据枝接三嵌段 HTH 型与两亲性小分子协同组装形貌图 4-1，4-2，4-3 可以得知，协同组装形成了丰富多彩的形貌，但基本分为四个大类：片状、碗状、囊泡状和带支片的类囊泡状。四大形状其实就是杂化膜片的变形体，杂化膜片中两亲性小分子均匀分布其中，与单一基元组成的膜片相比，小分子的加入使得杂化膜片更加柔软，可塑性更强，粒子间的连接方式与第三章第一节的 HTH 型相似，都是由疏水链的位置所决定的。协同组装所构成的结构的自组装路径基本一致，以下为一个杂化小膜片的动力学形成过程，如图 4-4 所示。

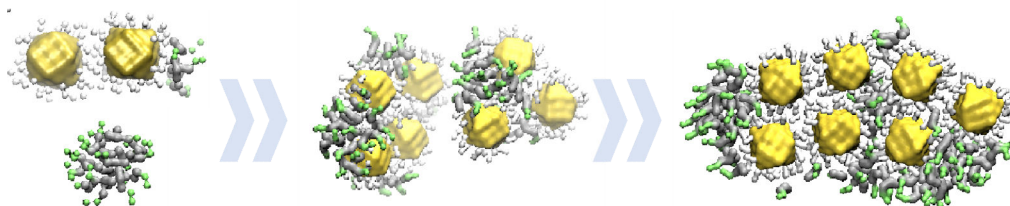


图 4-4 杂化小膜片的分子动力学途径

Figure 4-4 Molecular dynamics pathway of hybrid small membrane

一开始两亲性小分子会聚集于纳米颗粒的疏水部分，与纳米颗粒形成杂化团簇，还有一部分两亲性小分子与自身结合形成了两亲性小分子小的胶束这一部分的是能量驱动的过程；然后这些小团簇和小胶束在疏水驱动力的作用下做布朗运动，相互靠近相互融合形成大的膜片；最后为平衡阶段，当所有组织都聚集在一起，但此刻的形貌能量还比较大，体系无法稳定，此刻形貌就会自行变化，形成合适的形状来使得体系能量最小化，最终形成了杂化膜片结构。在自组装行为的第一阶段，在合适的两亲性小分子的类型下，杂化小团簇和小胶束这两种小组织的各自形成概率是差不多的，或者杂化小团簇的生成概率略大。但在两亲性小分子的疏水比例大的类型下，聚集体小胶束的形成概率远远大于杂化小团簇，这也是 H_2T_4 型协同组装形貌两相分离的重要动力学因素。

囊泡结构就是由这些小膜片组合卷曲而成，图 4-5 中显示共组装杂化纳米囊泡结构的形成过程。总体分为四个阶段，成核、融合、卷曲、成型。在聚集阶段，两亲性分子起到粘合剂的作用，把分散的 Janus 纳米颗粒粘合在一起，这些小团簇逐渐形成杂化小片状，随机分布在溶剂当中。继续做布朗运动，小片接触并结合成大片，体系能量进一步降低，随着熵的作用，大片结构逐渐卷曲。片状结构中的两亲性小分子继续运动，使得片两侧的小分子分布不均，以便片状结构往两亲性分子少的一侧弯曲。最后通过自身调节形貌成型形成特定曲率半径的囊泡结构以使得系统能量达到最小。

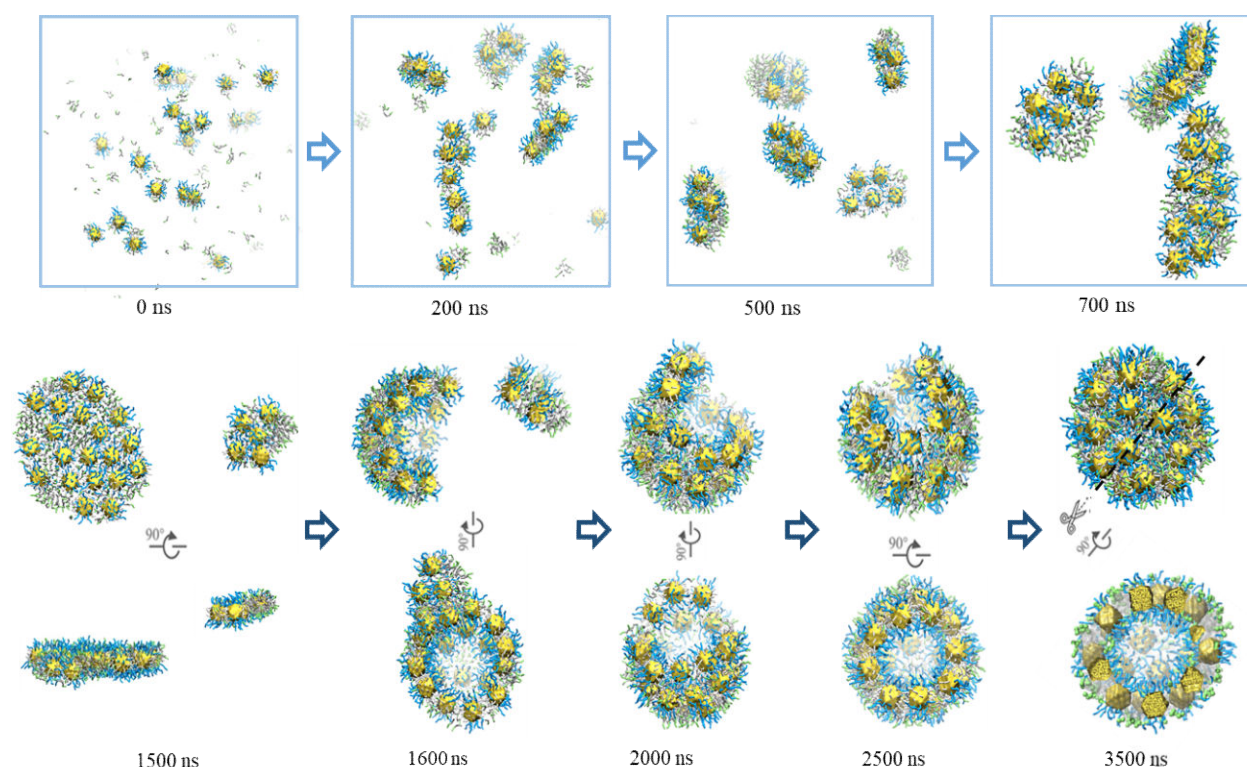


图 4-5 杂化囊泡结构协同组装过程

Figure 4-5 Hybrid vesicle structure co-assembly process

HTH 型 Janus 纳米颗粒与两亲性小分子协同组装形成卷曲囊泡状形貌的过程中，两亲性分子起的作用为粘合组装剂。但两亲性小分子疏水链越长，两亲性小分子之间吸引力越强，这个时候两亲性分子起的不再是粘合剂的作用，而是更易自身结合，这和两亲性小分子的浓度没有关系，即出现泾渭分明的非协同组装结构。通常我们理解枝接三嵌段纳米颗粒与两亲性小分子协同组装是根据熵和焓的自由能能量的下降，而且正是因为两亲性小分子亲/疏水部分链段的相互作用和局部的熵效应会使得它与纳米颗粒协同组装可以形成更加复杂的相互作用，因此会产生更加多样化的形貌结构。总之，要想获得

定向自组装结构，首先要调控找出合适的两亲性小分子。

接下来我们通过研究最终形成的杂化囊泡结构的时间和各粒子距离结构质心的距离来分析两亲性小分子对体系的刚柔度的影响以及形成的囊泡结构曲率半径的影响。

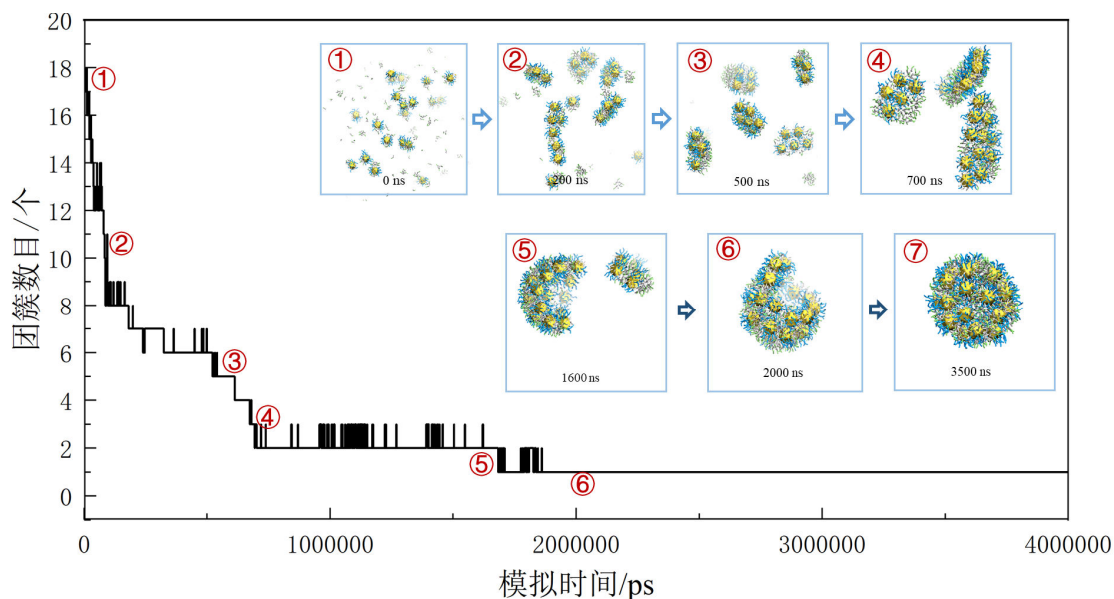


图 4-6 $H_9^4T_{24}^2H_9^4$ 杂化囊泡结构团簇数目随时间的变化

Figure 4-6 Variation of the number of structural clusters of hybrid vesicles over time

首先根据数据绘制出了 $H_9^4T_{24}^2H_9^4$ 型 Janus 纳米颗粒与 H_2T_3 两亲性小分子形成的杂化囊泡结构的团簇数目随时间的变化图，如图 4-6 所示。结果显示 $H_9^4T_{24}^2H_9^4$ 纳米颗粒体系在 1800 ns 的时候完成了自组装行为。

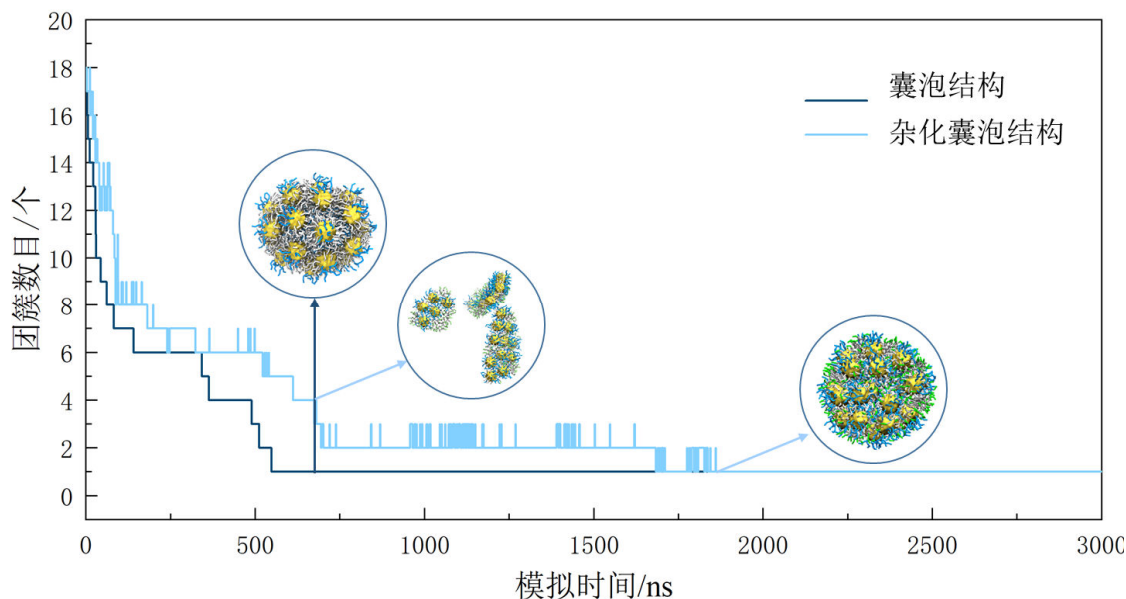


图 4-7 杂化囊泡结构和囊泡结构团簇数目随时间的变化

Figure 4-7 Cluster number of hybrid vesicle structures and vesicle structures over time

我们将其与第三章囊泡结构的形成时长进行对比,如图 4-7 所示。我们发现没有加入小分子的囊泡在 700 ns 就已经完成,所以两亲性小分子的加入并没有降低了自组装的行为的时间,但是却有着极强的完成度和较高的可调控性。相比较单一基元通过枝接方案来调控形貌的方案,加入小分子的经济效益更高,操作更方便,特别是对于特殊的结构来说更为如此。

接着我们绘制 $H_9^2T_{24}^2H_9^2$ 比 $H_9^6T_{24}^2H_9^6$ 三种类型的枝接三嵌段 Janus 纳米颗粒与 H_2T_3 协同组装结构中团簇数目随时间的变化图,如下图 4-8 所示。结果显示 $H_9^2T_{24}^2H_9^2$ 体系自组装行为完成时间 2900 ns, $H_9^6T_{24}^2H_9^6$ 体系为 1100 ns。这证实了纳米颗粒的疏水链越长,自组装行为所用时间越短的结论,因为更长的疏水链带来了更大的疏水作用。并且,根据团簇数目的变化曲线,我们可以看到,疏水链越长,曲线越平整,说明驱动力越大,形成的结构越稳定,这也证实了疏水作用为自组装行为驱动力的观点。

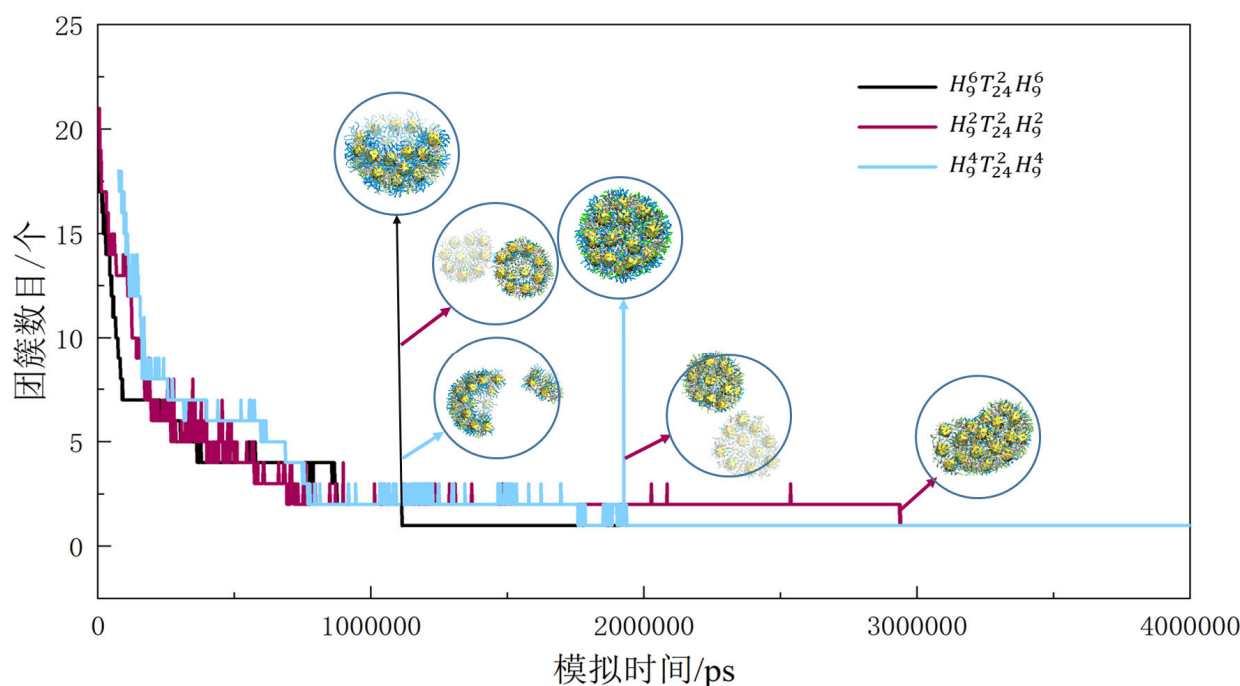


图 4-8 不同 Janus 纳米颗粒自组装有序结构团簇数目随时间的变化

Figure 4-8 The change of the number of self-assembled ordered structure clusters of different Janus nanoparticles over time

接下来我们对囊泡的三维结构进行定量的数据分析,计算出杂化囊泡中各组分的珠子到囊泡质心的距离,如图 4-9 所示。纳米颗粒内核单峰表示此结构是一个中空囊泡结构。亲水链有两个峰,第一个峰值代表囊泡的空腔半径,两个峰的差值代表壁厚,结果显示这个杂化囊泡的壁厚 d 为 2 nm,半径约为 2.6 nm。在亲水链的曲线可以看出,内

部亲水粒子聚集度高于外部。将其和第三章的囊泡做对比我们发现，杂化囊泡的内外亲水密度要大于第三章的囊泡结构，第三章的囊泡结构囊泡外面的亲水链比较稀疏，暴露出来的疏水部分较多，而囊泡内侧的亲水链紧密，暴露的疏水部分几乎没有，所以两亲性小分子在降低体系能量的作用上，就会使得杂化囊泡中外侧的两亲性小分子比内侧要多，这是因为为了进一步减少结构的疏水部分与溶液进行直接接触，两亲性小分子会将暴露的枝接三嵌段 Janus 纳米颗粒包围起来，所以相较于单一基元的囊泡结构，协同组装的结构的疏水链暴露更少，体系自由能更低。而且从形状上来看杂化囊泡的形状更接近于圆形，壁厚更薄，空腔更大，可协载的容量更多，所以协同组装形成的杂化结构的应用价值更强。

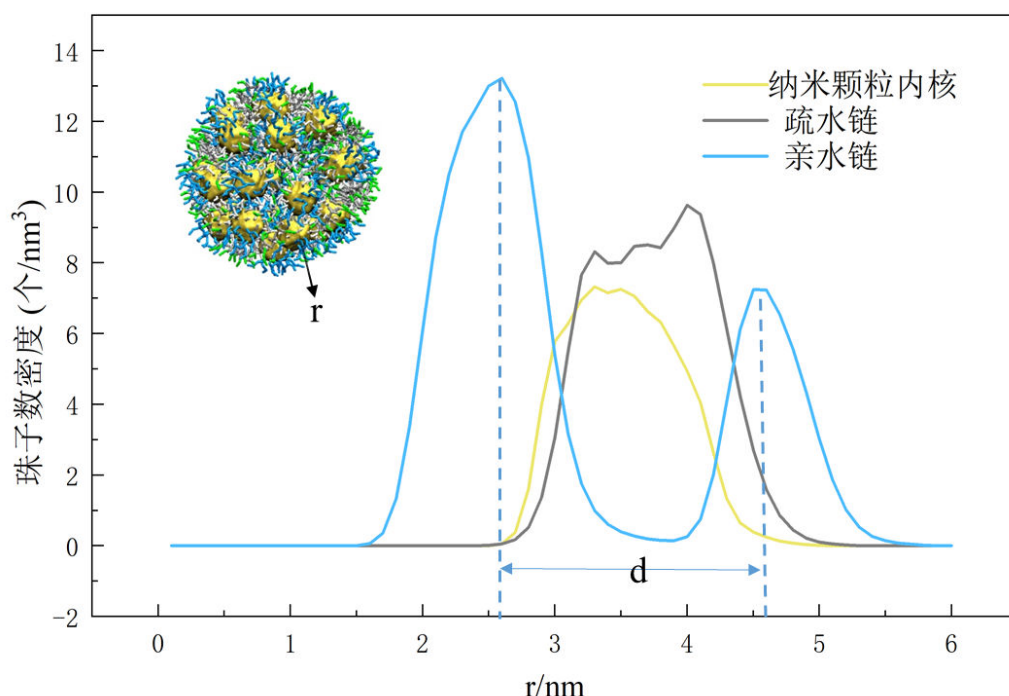


图 4-9 杂化囊泡中各组分到质心的距离

Figure 4-9 The distance of each group to the center of mass in a hybrid vesicle

在杂化囊泡中小分子的分布和平整的膜片形貌中，两亲性小分子的两侧的均匀分布不同，这种不均匀分布是导致膜片弯曲原因，随后在熵驱动作用下进一步弯曲最后形成囊泡。此次发现为以后调控自组装形貌弯曲方向提供好的策略。

同时对于杂化囊泡半径的机理分析，根据第三章我们得出亲水链提供位阻效应。因此当枝接三嵌段 Janus 纳米颗粒和两亲性小分子的疏水部分较短的时，囊泡内侧需要更大的空间来容下更多的亲水链，这也就使得所最后形成的囊泡半径比较大。那么换个角度来说，较短的亲水链更无法包裹住杂化囊泡外侧所暴露的疏水部分，那么为了减少体

系能量，就必须有更多的小分子在外侧，这也是囊泡半径变短的重要原理。

对于上一节提到的图 4-2 中的威化饼结构，理论上来说当纳米颗粒的亲水基团很多的时候，在水中是分散开来，形成多个小片结构随意分布于体系的现象。但出现聚集在一起的结果，可能是由于熵驱动的原因导致的，但还需进一步证实和研究。

4.2 两亲性小分子对 THT 型纳米颗粒自组装的调控

4.2.1 两亲性小分子数目和亲/疏水链比例对协同组装的调控效果

本节针对两头疏水中间亲水的 THT 型枝接三嵌段 Janus 纳米颗粒与两亲性小分子的共组装体系进行研究。固定纳米颗粒的种类—— $T_3^2H_{36}^4T_3^2$ ，固定每个体系随机放置 Janus 纳米颗粒数目——25 个，模拟时间、温度、压强、溶剂等全都一致，变量为小分子的类型（ H_2T_y ）以及小分子的数目，最终模拟出的协同组装形貌如图 4-10 所示。

根据结果显示，THT 型枝接三嵌段 Janus 纳米颗粒与 HTH 型相比，与两亲性小分子协同组装的最终形貌会比较单一，总体看为两亲性分子充当粘合剂与纳米颗粒形成网格状结构。而与单一 Janus 纳米颗粒自组装形成的二维网格状结构相比，整体聚集度高。随着两亲性小分子种类和数目等一系列调控因素的变化，杂化网格也出现有趣的变化，出现三维结构，例如 320 个 H_2T_3 所形成的结构为杂化网格柱状体。从形貌图中观察得知，THT 型枝接三嵌段 Janus 纳米颗粒形成协同组装形貌一共有三种连接方式：一种是 Janus 疏水部分与 Janus 疏水部分两两直接相连，就如图 320 个 H_2T_3 所显示的纳米颗粒连接细节图所示，这样就形成了杂化网格中的网状线条，决定了网格格洞的大小，两两相连越多，格洞越大；由 320 个 H_2T_4 所形成的杂化网格状结构的链接细节所示，还有两种连接方式，一种就是两亲性小分子与 Janus 纳米颗粒的疏水部分结合形成的杂化线条部分；另一种是决定了网格的格洞的多少的连接方式——Janus 纳米颗粒枝接与两亲性小分子聚集体上。

协同组装形貌显示， H_2T_2 比 H_2T_4 所形成的两亲性小分子聚集体要小，两亲性小分子类型一致的情况下，小分子数目越多，小分子的聚集体体积越大。两亲性小分子的聚集体的体积越大，纳米颗粒与其结合的方向选择性也就越广，即大的聚集体的分叉方向多于小的聚集体。所以我们由此推断可以定向调控出带有可调控孔洞的杂化囊泡，在后面详细讲述。

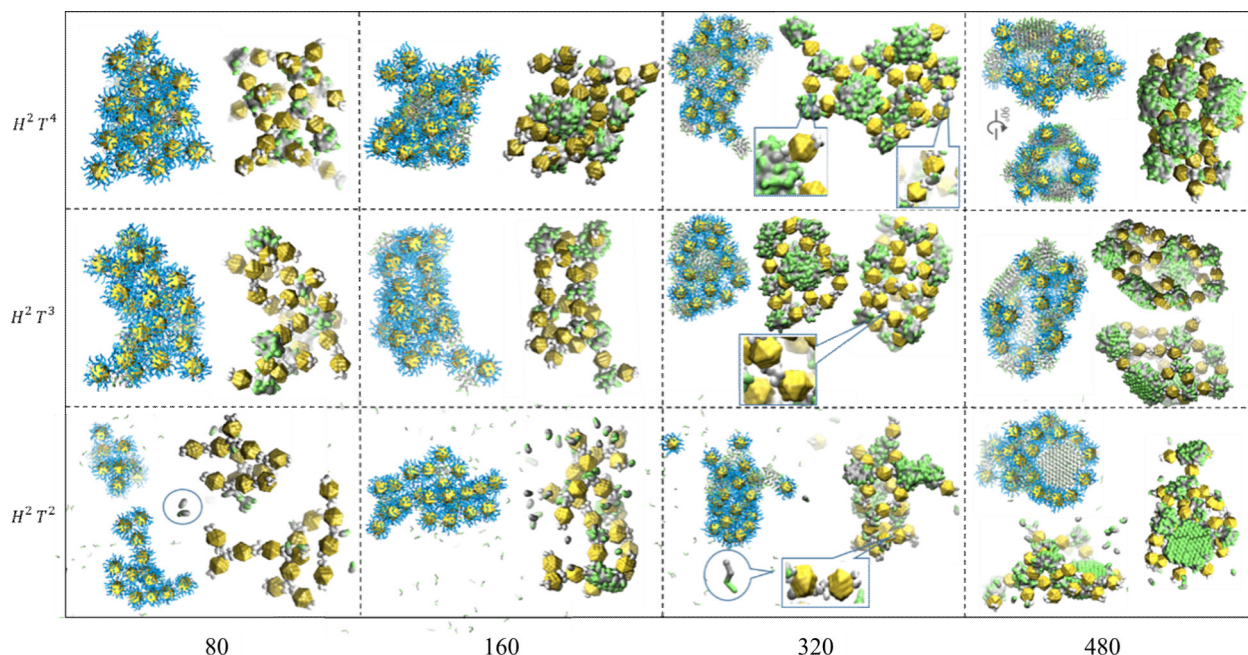


图 4-10 不同小分子与 $T_3^2H_{36}^4T_3^2$ 型枝接 Janus 协同组装形貌图

Figure 4-10 Morphology of co-assembly of different small molecules with $T_3^2H_{36}^4T_3^2$ grafted Janus

综合以上结果，可得到以下规律性认识：

（1）两亲性分子充当粘合剂与纳米颗粒形成网格状结构，随着两亲性小分子种类和数目等一系列调控因素的变化，杂化网络出现三维立体结构。

（2）协同组装组元之间连接方式有三种：一是纳米颗粒疏水链头尾直接相连；二是两亲性小分子两两结合形成小分子聚集体；三是纳米颗粒与小分子结合。

（3）合适亲疏水比例的两亲性小分子才能起到良好的粘合剂的作用，形成目标结构。两亲性小分子聚集体体积决定网格结构的分叉数量与方向。

4.2.2 Janus 纳米颗粒数目和亲/疏水链比例对协同组装的调控效果

如何调控杂化网格体上的孔洞是使得这些网格结构应用前景大大增加的关键部分，根据上节的形貌探究，猜想不同长度亲水链的 Janus 纳米颗粒可以起到调控作用，因此我们调控 Janus 纳米颗粒亲/疏水链的长度和两亲性小分子的数目来验证这一猜想，最终形成如图 4-11 所呈现的协同组装形貌。

图中显示随着纳米颗粒亲水链的增长，两两相连的 Janus 会逐渐增多，两亲性小分子聚集体越来越大，随之网格越来越大。在小分子数目较少的情况下，小格洞的结构（ $T_3^2H_{36}^2T_3^2$ ）比大格洞（ $T_3^2H_{36}^6T_3^2$ ）的结构聚集度更高；但随着小分子的数目越来越多，

我们发现最终形貌开始呈小分子聚集体占主体的有孔洞的立体结构。在 480 个两亲性小分子组中， $T_3^2H_{36}^6T_3^2$ 比亲水珠为 2 的纳米颗粒的体系形成的杂化形貌的孔洞大。

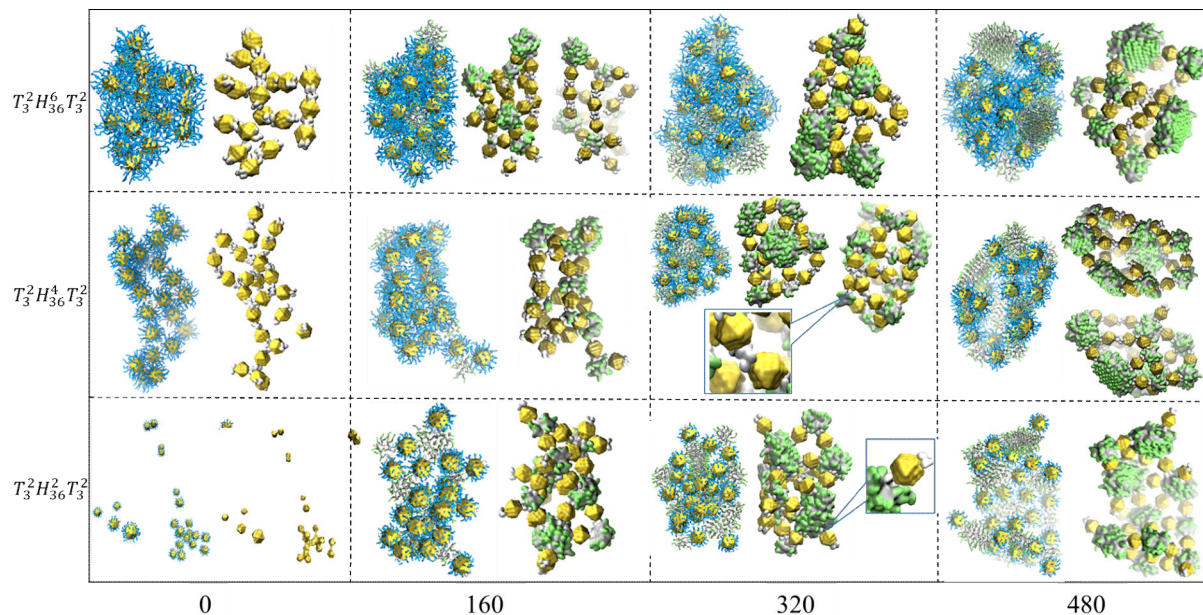


图 4-11 不同类型 Janus 纳米颗粒与不同数目的 H_2T_3 型两亲性小分子协同组装形貌图
Figure 4-11 Morphology of co-assembly of different types of Janus nanoparticles and different number of H_2T_3 amphiphilic small molecules

那对于 THT 型枝接三嵌段 Janus 纳米颗粒来说，所形成的杂化网络形貌是否受其粒子数量的影响也是调控的关键问题。

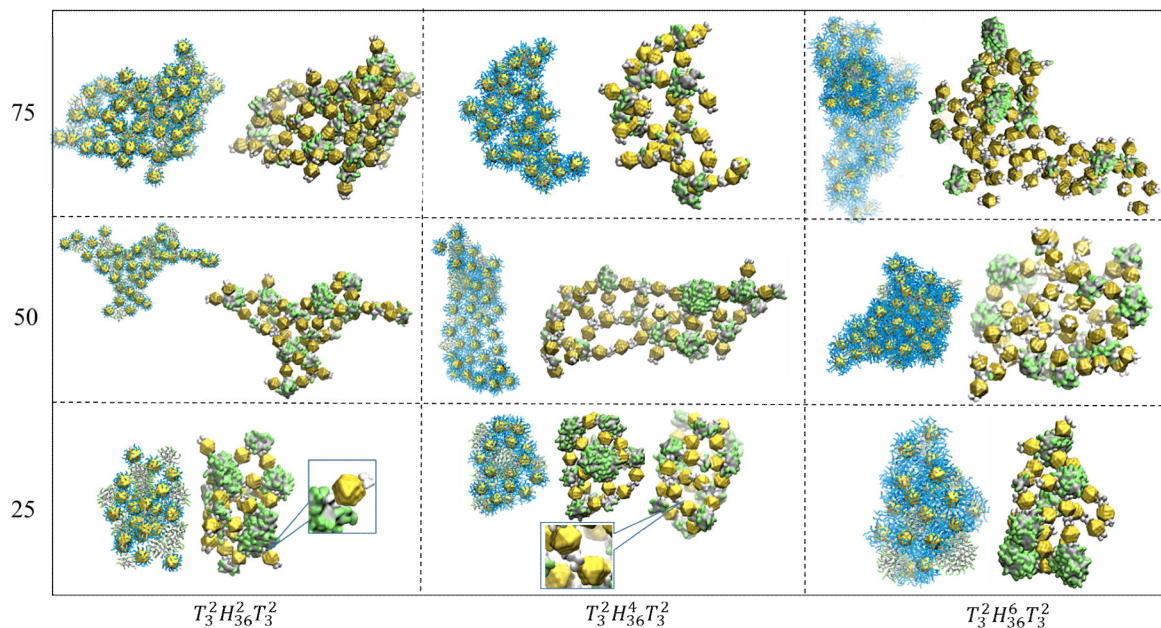


图 4-12 两亲性小分子与不同类型和不同数目 Janus 纳米颗粒协同组装形貌关系相图
Figure 4-12 Morphologies of amphiphilic small molecules co-assembled with different types and numbers of Janus nanoparticles

我们用粗粒化模拟的方法来探究 Janus 数目和种类与协同组装形貌的关系，小分子类型均为 H_2T_3 ，数目为 320 个，模拟相同时间，最后得到协同组装形貌关系相图，如图 4-12 所示。

结果显示，纳米颗粒的数目由 25 变为 75，两亲性小分子在杂化网络结构中的分布逐渐由聚集变得疏散，粘合强度降低，纳米颗粒数目的增多使得粒子间的相互作用增强，导致网格状结构聚集在一起形成无序状。

综合以上结果，可得到以下规律性认识：

（1）两亲性小分子的加入减少了体系分散度，使得随机分布的基元快速聚集到一起形成一个完整且高度聚集的整体。这就说明两亲性小分子粘合剂的作用。

（2）枝接三嵌段 Janus 纳米颗粒的亲水链调控杂化网络结构的空洞大小。

（3）一定比例的小分子可以改变 THT 型 Janus 纳米颗粒自组装所形成的线状或网格状结构单一的现状，从而可能获得更为复杂的杂化网络球状结构。

（4）纳米颗粒数目越多，杂化结构越呈无序状。

所以由此推断出两亲性小分子与枝接三嵌段 THT 型 Janus 纳米颗粒协同组装过程中，两亲性小分子占总体基元的比例在调控协同组装结构方面有着至关重要的作用。这种观点为形成协同组装纳米复合材料空间结构的调控策略的进一步发展提供了研究途径，对材料领域有着重要的意义，但还需进一步的探究和验证。

4.2.3 调控机制

THT 型枝接三嵌段 Janus 纳米颗粒与两亲性小分子的协同组装形貌有杂化线状、杂化网格状、杂化网络聚集体等形态，但基本都是杂化网格状的变形体。根据与 HTH 型枝接三嵌段 Janus 纳米颗粒与两亲性小分子的协同组装形貌图进行对比，我们得出与第三章相似的结论，那就是 THT 型形成的结构比较单一，没有 HTH 型的可塑性高。在协同组装形貌中，THT 型自组装形式是两亲性小分子的作为连接位点结合在 Janus 纳米颗粒的疏水部分，形成杂化小团簇，进而头与头相连形成网格状结构。

我们用图 4-13 来展示杂化网络的形成途径，探究的意义旨在为进一步研究杂化功能纳米材料的定向调控与生产机制提供理论支撑。根据下图，随机分布的两亲性小分子在较短的时间内聚集到 Janus 纳米颗粒的周围，与其疏水部分相连形成杂化小团簇，之后这些已经小团簇首尾相连进一步减少疏水面积在溶剂中的不良接触，最后融合结束后通过改变自己形状来降低体系能量，直至最终形成稳定形貌结构。

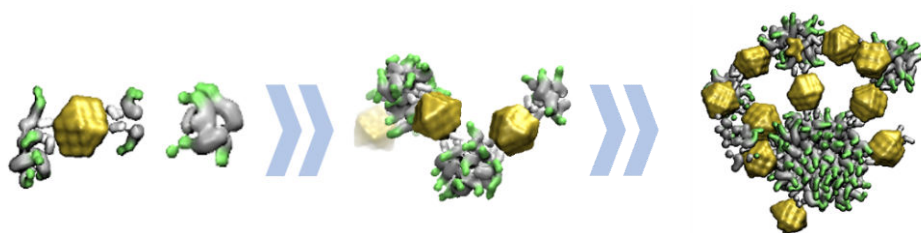
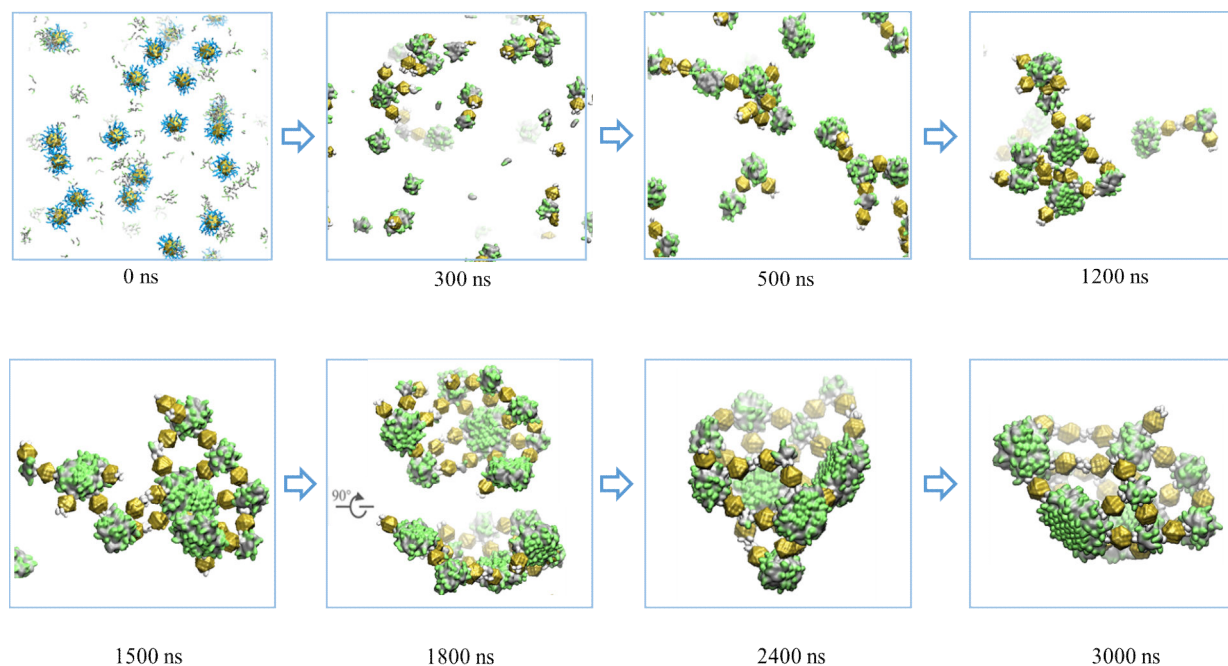


图 4-13 杂化网络的分子动力学途径

Figure 4-13 Molecular dynamics pathway of hybrid mesh

由小见大，以下就是杂化网络聚集体的动力学途径，如图 4-14 所示。这种杂化网络聚集体结构的形成过程和杂化网络一样，是能量驱动的过程。但在形成团簇的过程中，两亲性小分子也会聚集在一起形成小分子的胶束，当两亲性小分子数目多或者小分子的疏水链长的时候更易形成小分子胶体。Janus 纳米颗粒疏水头枝接在小分子胶体上面，体系聚合度升高，随着枝接方向的任意性，便导致杂化网状结构的连接生长方向也具有任意性，最后就会形成立体杂化网柱状体、类球体等立体结构。

图 4-14 $T_3^2H_{36}^4T_3^2$ 型 Janus 纳米颗粒与 480 个 H_2T_3 协同组装形成杂化网格状结构的动力学途径Figure 4-14 Kinetic pathway of the hybrid mesh-like structure of $T_3^2H_{36}^4T_3^2$ Janus nanoparticles co-assembled with 480 H_2T_3 particles

为了进一步探究 THT 型纳米颗粒协同体系所形成的有序结构的稳定性和有序度，我们根据数据绘制出了 $T_3^2H_{36}^4T_3^2$ 型 Janus 纳米颗粒与 H_2T_3 两亲性小分子形成的杂化网格结构的团簇数目随时间的变化图，如图 4-15 所示。可以看出两亲性小分子的加入对

系统中的有序结构的连接方式和团簇数目有着很大的影响，粘合剂的作用使得体系中的组分快速聚集在一起形成有序结构，在 1700 ns 就达到相对稳定。

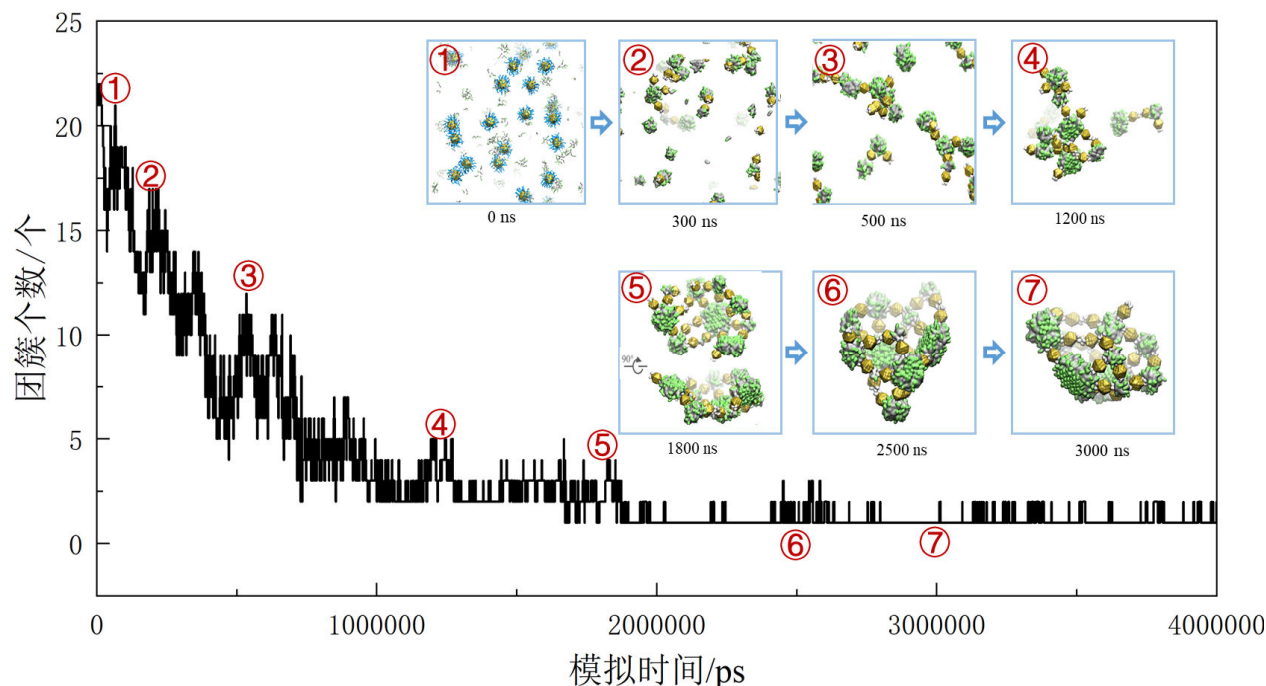


图 4-15 杂化网格结构团簇数目随时间的变化

Figure 4-15 The change of the number of clusters of hybrid grid structure with time

相较于第三章的网格状结构，协同组装达到稳定的时间略大于单一纳米颗粒体系自组装，但是杂化结构中纳米颗粒所暴露在溶液的疏水部分被两亲性小分子胶体紧紧包裹住，降低了体系能量，因此杂化网格结构更为稳定。另一方面由于 THT 型纳米颗粒的疏水基团较少，所以疏水作用小于 HTH 型，相对于 HTH 型体系最后只有一个聚集体稳定存在的现象，THT 型出现的杂化网格状结构的面积和延展性比较大，因此会出现结构分离又结合的反复现象，这也是曲线最后阶段出现锯齿状的原因。

为了更好对比不同数目的两亲性小分子对杂化网格形成时间的差别，我们绘制了不同数目小分子体系的团簇数量变化时间曲线，如图 4-16 所示。曲线上的三个点代表不同数量小分子的协同组装体系达到稳定状态的时间，结果显示小分子的数目越多，杂化有序结构达到稳定状态的时间越短。且根据图 4-11 所示，随着两亲性小分子的数目的增多，两亲性小分子聚集体逐渐增大，以小团甚至大团的形式出现，这个时候片状杂化网格结构逐渐不在作为协同组装结构的主体，整体结构开始往立体的杂化网格体靠近。我们猜想当两亲性小分子足够多的时候，会形成带有可调控孔洞的杂化囊泡的出现，这个猜想将会推动复合材料领域的进一步发展。

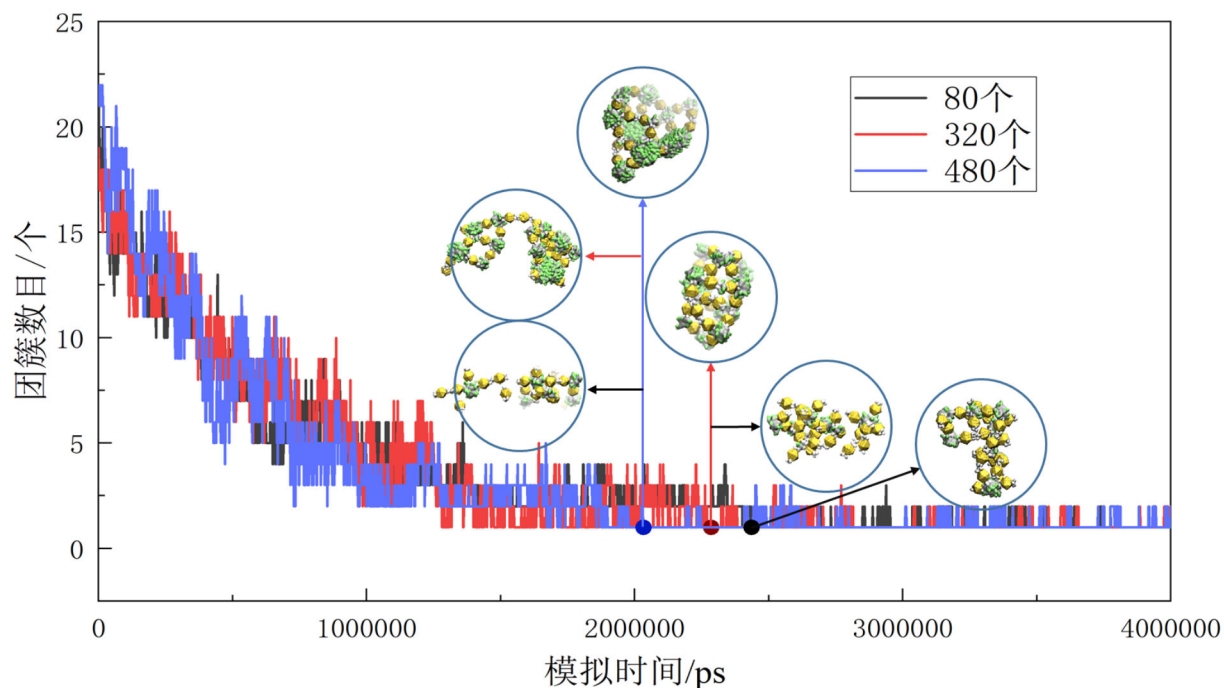


图 4-16 不同数目 H_2T_3 与 $T_3^2H_{36}^4T_3^2$ 协同组装结构的团簇数目随时间变化曲线

Figure 4-16 The number of clusters with different number of H_2T_3 and $T_3^2H_{36}^4T_3^2$ co-assembled structures varies with time

4.3 本章小结

本章研究利用粗粒化分子动力学模拟方法的探讨了两亲性小分子与枝接三嵌段 Janus 纳米颗粒协同组装行为。分别对不同亲/疏水比例 (H_2T_2 、 H_2T_3 、 H_2T_4)、数目的两亲性分子与不同亲/疏水链长度的 HTH 型和 THT 型枝接三嵌段 Janus 纳米颗粒的形貌相图以及动力学途径, 结构分布等进行分析。通过观察组装过程和形貌特征, 我们发现协同组装可形成比单一基元自组装更为复杂的结构, 但所有的协同组装的杂化形貌全都经历了聚集团簇成核和融合长大两个阶段。HTH 型 Janus 纳米颗粒的协同组装形貌多样, 可以形成杂化囊泡、杂化圆盘、铲子状、团簇和立体蜂窝状等结构; THT 型 Janus 纳米颗粒体系中一定比例的小分子加入改变了第三章形成的线状或片状网格结构的单一现状, 从而获得更为复杂的杂化网格三维立体状结构。但相比较而言, HTH 型 Janus 纳米颗粒比 THT 型在定向设计材料方面的可操作性更大一下, 未来在组成复杂新颖的复合纳米材料领域有着更大的发展潜力。

总体来讲, 两亲性小分子的加入主要起到粘合剂的作用, 它的目的是屏蔽暴露在溶剂中的疏水部分, 从而降低体系能量, 使结构更稳定。亲/疏水链的比例则是控制两亲性

小分子粘合的强弱。疏水比例过小，结合力弱，杂化结构不稳定，聚集度低；比例过大，小分子之间吸引力强，更易自身结合，失去粘合剂的作用，而是，这和两亲性小分子的浓度没有关系，即出现泾渭分明的非协同组装结构。枝接三嵌段 Janus 纳米颗粒的亲/疏水链对最终形貌作用与单一基元组装相似，主要是疏水提供驱动力，且两亲性分子和纳米颗粒之间在组装过程中存在协同和竞争的作用。加入两亲性小分子越多，形成的体系越柔，达到稳定时间越短，对材料形貌可调控性越强，而这个时候增加 Janus 纳米颗粒亲水链的长度，会对两亲性小分子的作用起到克制作用，这就形成了杂化结构调控机制。

在协同组装的众多形貌中我们也发现了杂化囊泡结构，但与单一 Janus 纳米颗粒自组装形成的结构不同的是，我们尚且可通过调控两亲性分子的数目和亲/疏水比例和 Janus 亲/疏水链比例来实现曲率可控化，因为不同基元的相辅相成，两亲性小分子在作为结构的导向来调控曲率，而纳米颗粒的亲水链也会调控囊泡的曲率，越长曲率越大；两亲性小分子在囊泡内外两层的分布数目不同是导致片膜状结构弯曲成囊泡的关键。

本章围绕两亲性小分子的加入对枝接三嵌段 Janus 纳米颗粒自组装行为的调控机制进行较全面的探究，这些结果为形成协同组装纳米复合材料的空间结构的调控策略的进一步发展提供了研究方向，对材料领域有着重要的意义。

第5章 pH 响应性枝接改性对三嵌段 Janus 纳米颗粒自组装行为的影响

现阶段 pH 响应性的材料广泛应用于生物医疗等领域。pH 值响应性的纳米颗粒所形成的结构可以视为是一种智能化的定向药物释放系统，它是根据环境的酸碱度来进行释放行为的^[62]。酸触发负电荷到正电荷的一个转变，改变原本分子间的相互作用，从而导致材料的溶解或者改变形态，从而将所携带的药物释放出来，这种材料常常应用于肿瘤治疗^[63]。

我们研究 pH 响应性枝接改性对枝接三嵌段 Janus 纳米颗粒的自组装行为的影响，目的是为了进一步完善枝接方案，为调控新颖形貌创造更多的可能性。我们推测当赋予枝接三嵌段 Janus 纳米颗粒以新的特性后能组装出更新颖的形貌，而且这种形貌是具有可逆性的，在不同的 pH 值的环境（盐浓度不同）之下，其材料的形貌结构会发生改变。根据第三章我们发现发现亲水部分的加入除了保证了亲/疏水平衡外，还对基本膜和线结构的变形引入了阻力，带电荷的亲水链总是对盐敏感的^[63]。我们推测在低浓度的盐溶液中，带电荷亲水链相互排斥，使基本的膜和弦结构难以变形。而在高浓度盐离子或高价盐离子下，基本自组装结构在反离子的库仑作用是否进一步聚集也是个值得探究的问题。为了验证这一推测，本章运用全原子分子动力学模拟的方法来研究 pH 值响应性枝接改性对自组装结构的影响，希望能发现用于环境检验或者生物医学方面的新材料，这将为自组装纳米功能化复合材料提供了新的研究方向，从而推动材料领域的进一步发展。

本章将 Janus 纳米颗粒的枝接链进行了改性，通过采用全原子分子动力学模拟的方法，模拟了改性后的 THT 型和 HTH 型枝接三嵌段 Janus 纳米颗粒的自组装行为，来探究 pH 值对枝接三嵌段 Janus 纳米颗粒自组装形貌的影响，并探究组装机理，对单一基元自组装行为做一个补充。

5.1 pH 响应性接枝改性对 THT 型纳米颗粒自组装的影响

我们用 GROMACS 模拟了 THT 型枝接三嵌段 Janus 纳米颗粒的三个体系的自组装过程，三个体系的区别在于亲水枝接链的不同从而体现出不同 pH 响应特性。Janus 纳米颗粒的疏水链不变为戊烷链，纳米颗粒的亲水链在 100%质子化环境下为五碳羧酸，在 0%质子化（高盐体系）环境下为五碳羧酸钠，在 50%质子化（低盐体系）环境下为一

半羧酸一半羧酸钠。我们将模拟完毕后的模型用 VMD 进行可视化，如图 5-1 所示，来观察其堆积状态，同时分析它们的组装机理。

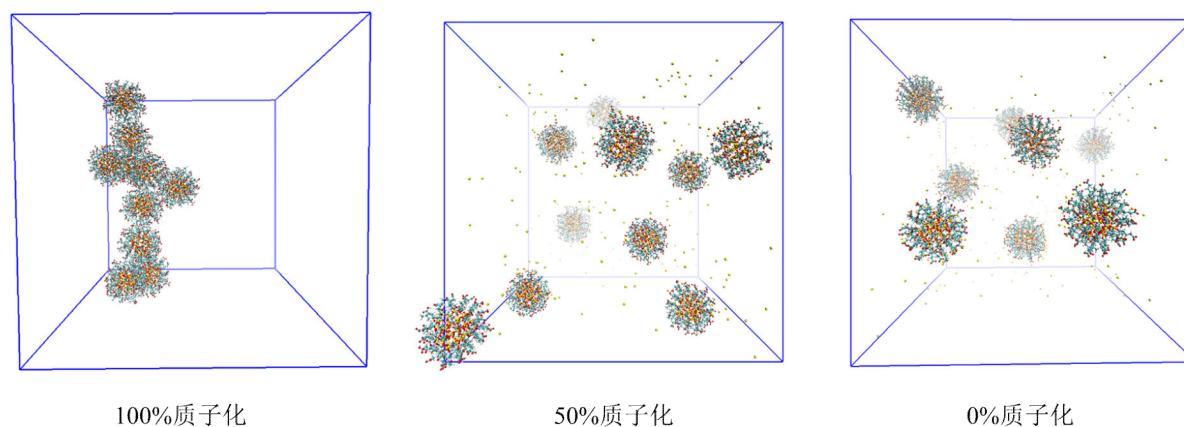


图 5-1 不同 pH 值环境中 THT 型 JPs 自组装结构形貌图

Figure 5-1 Morphology of THT type JPs self-assembly structure in different pH values

结果表明在 100%质子化的环境下，亲水链为五碳羧酸的 THT 型枝接三嵌段 Janus 纳米颗粒以头对头的连接方式堆积成有序结构，基本成为交叉链状，驱动力为疏水作用，出现分叉的原因也是因为疏水比例面积较大，可以在多个方向上与其他粒子的疏水部分进行结合，这和我们第三章中的粗粒化模拟结果一样。在 50%质子化（低盐）和 0%质子化（高盐）的环境下的纳米颗粒是无聚集现象产生的，均没有形成有序结构，连靠近堆积都没有发生，而且高盐环境下粒子之间的聚集度小于低盐环境。因为在盐环境下体系表现出电性，此刻不仅有疏水作用，更引入了库仑力，所以没有形成有序结构是因为能量驱动小于静电作用。

我们猜想导致没有聚集的原因可能为两个，一是盒子中纳米颗粒的数目不够多导致的疏水作用弱，二是疏水链太短导致疏水作用弱，无法驱动自组装形貌的产生。为了验证猜想，我们在高盐环境的基础上，重新制作两个体系作为实验对象。其中一个体系将原本的枝接三嵌段 Janus 纳米颗粒的数量增加一倍，另一体系将原本的纳米颗粒疏水链增长，起到增加疏水作用的效果。将它们用全原子分子动力学进行模拟，最后得出结果如图 5-2 所示。

结果显示无论是增加纳米颗粒的数目还是疏水链的长度均没有出现聚集成有序结构的现象。因此我们推断出去质子化的情况下，Janus 纳米颗粒自组装的驱动力相对较弱，此刻的库伦相互作用占主导。这种现象初步说明往体系中加入盐可以使得原本高度聚集的自组装形貌分散开来。

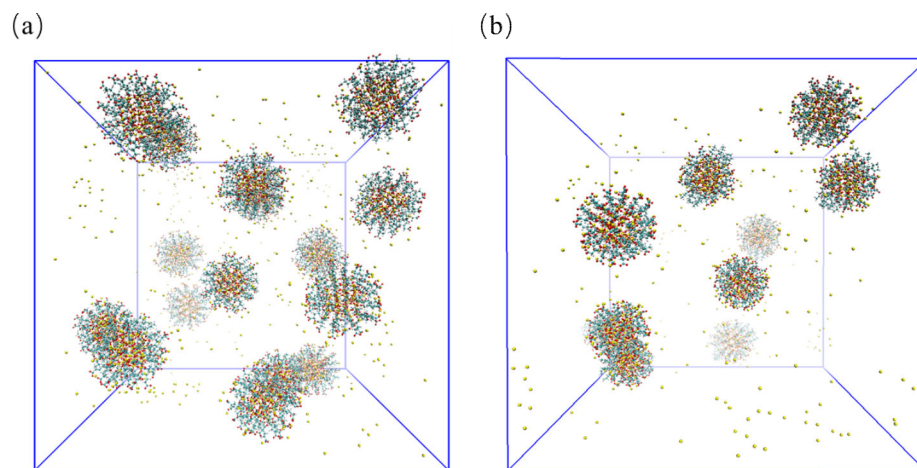


图 5-2 0%质子化下增加粒子数目(a)和粒子疏水链长度(b)自组装结构图

Figure 5-2 0% protonation with increased particle number (a) and particle hydrophobic chain length (b)

5.2 pH 响应性接枝改性对 HTH 型纳米颗粒自组装的影响

之前在第三章我们发现 HTH 型枝接三嵌段 Janus 纳米颗粒相比较 THT 型而且聚集效果更好，且有着更加丰富的自组装形貌特征，因此进一步探究具有 pH 值响应性枝接链的 HTH 型 Janus 纳米颗粒的自组装行为对定向调控出新颖复杂的自组装形貌有着更为特殊的意义。

针对于 THT 型在去质子化环境下不能聚集的原因，我们猜想是因为疏水比例不够大，大的疏水面积可以带俩更大的疏水作用（自组装驱动力）。根据上面几章研究得出枝接三嵌段 HTH 型 Janus 纳米颗粒相较于 THT 型有着更多的疏水链，且 HTH 型纳米颗粒的自组装行为比 THT 型达到稳定状态的时间更多，聚集度更高，形成的形貌结构更为多样和复杂。

因此我们保持枝接的亲/疏水链的类型和长度不变，粒子的数目不变，构建 pH 响应性枝接改性的 HTH 型枝接三嵌段 Janus 纳米颗粒模型体系，用 GROMACS 进行分子动力学模拟研究，并将具有 pH 值响应性质的枝接三嵌段 HTH 型 Janus 纳米颗粒放入盐环境和水环境下进行自组装行为的研究，并将自组装形貌图进行对照。最终得到的自组装结构如下图 5-3 所示。

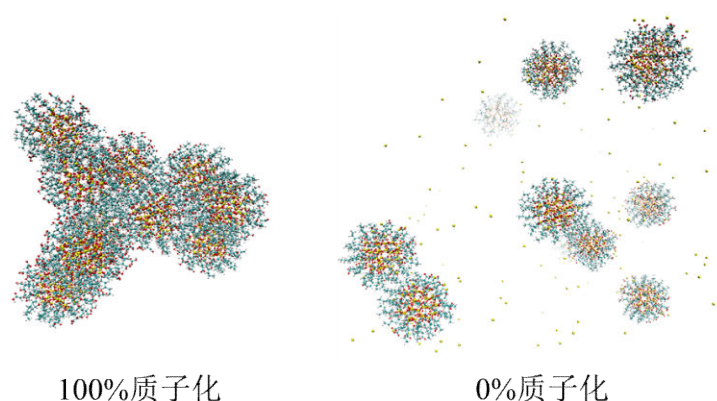


图 5-3 不同 pH 值环境中 HTH 型纳米颗粒自组装结构形貌图

Figure 5-3 Morphology of HTH-type JPs self-assembly structure in different PH values

图中结果显示 100%质子化形成了完整的高度聚集的小片结构，而 0%质子化的环境下，体系并没有聚集，是高度分散状态。为了探究在高盐环境中体系的结构的变化过程，我们绘制了有序结构的团簇数量随时间的变化图，如图 5-4 所示。

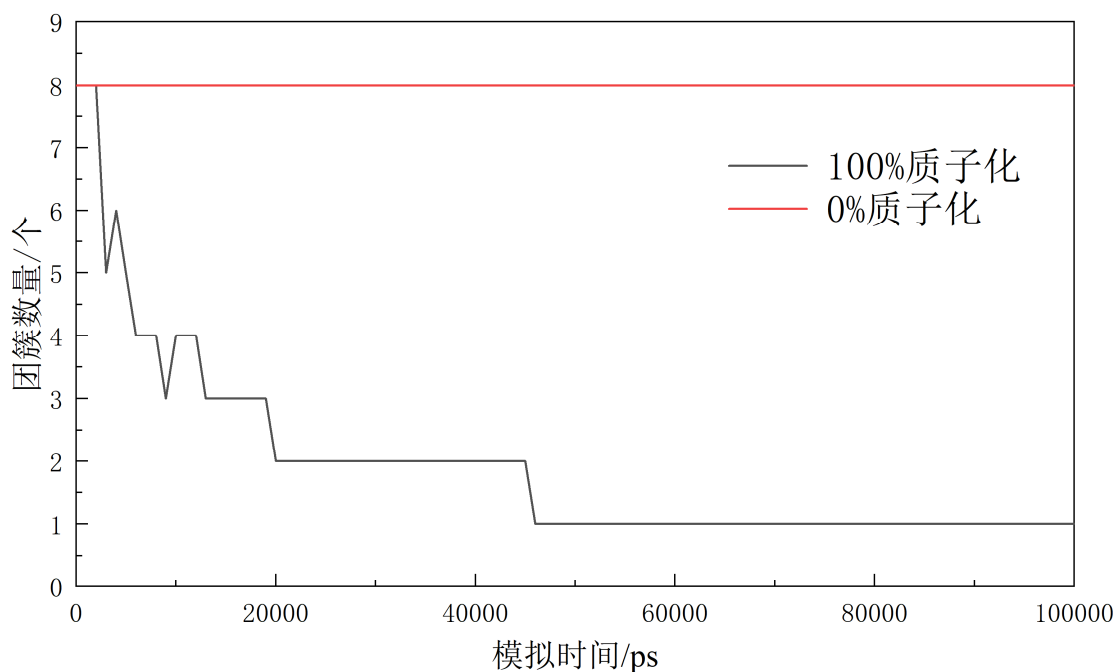


图 5-4 不同 pH 值环境中自组装结构团簇数目变化

Figure 5-4 Self-assembly structure morphology of HTH-type nanoparticles in different pH values

结果表明枝接三嵌段 HTH 型 Janus 纳米颗粒在 100%质子化的情况下快速聚集，在较短的时间下（46 ns）形成一个完整的有序结构；而在高盐环境（去质子化）下，始终没有聚集在一起，此时的分散度比较大，体系的能量比较高，处于不稳定状态。

因此我们推断出含盐环境下，Janus 纳米颗粒是否形成有序的自组装结构和疏水面

积比例的关系比较微弱, 枝接 pH 值响应性改性链的 Janus 纳米颗粒的自组装形貌可以随环境酸碱度的不同从而发生改变, 这可以用于生物环境的检测以及药物输送等领域。

5.3 pH 响应三嵌段 Janus 纳米颗粒自组装的讨论

以上研究结果表明, 质子化条件下的结论与第三章相同, 且 HTH 型形成稳定自组装结构的时间比 THT 型要短, 结构更加多样化。我们着重研究的是去质子化条件下 Janus 纳米颗粒的自组装行为, 通过改变盐离子的浓度来探究 pH 值响应性枝接改性对 Janus 纳米颗粒自组装形貌的影响。

在第三章我们得出结论那就是亲水部分的加入除了保证了亲/疏水平衡外, 还对基本膜和线结构的变形引入了阻力, 带电荷的亲水链总是对盐敏感的。因此我们猜测在含盐的环境下, 由于亲水链上电荷的库仑作用导致链与链之间会有排斥作用, 但粒子仍会疏水部分相结合, 这样会形成一个比较完美的链状结构。但本章我们研究在盐溶液体系中, 无论是低浓度盐离子或者高浓度盐离子体系, 原本在水溶液中可形成有序自组装结构的纳米颗粒在反离子的库仑作用不能进一步聚集, 即疏水部分并没结合。根据后续对力的相互作用的分析, 我们可以很直观的看到, 在盐溶液中亲水链之间的库仑作用的强度要明显大于水溶液中自组装形成的疏水驱动力。且含盐量越高, 粒子之间的聚合度越小, 粒子分散度越大, 越难以聚集成有序自组装结构。但是环境从高盐环境到水溶液环境, 粒子是由分散到聚集变化的, 因此我们推测它一定有一个临界点——形成自组装形貌的临界驱动力。在这个临界点之下的盐溶液(低价盐离子或者低浓度盐溶液)体系中, 库仑作用小于疏水作用, 体系依然能形成有序结构。但亲水链的电荷相互排斥, 使基本的膜和线结构难以变形, 致使形貌表现为刚性。这个驱动力的临界点(临界 pH 值)可以经济有效调控自组装形貌的刚柔度, 但具体值还需要进一步的探究, 这可以为调控形成多级自组装形貌提供新的研究思路。

5.4 本章小结

本章研究利用全原子模拟方法探讨了 pH 响应性接枝改性对 THT 型和 HTH 型枝接三嵌段 Janus 纳米颗粒自组装行为的影响。

以上研究结果表明: 环境响应自组装形貌调控可以通过亲水接枝链段的官能团来实现。本章利用羧酸根在酸碱环境下的质子化/去质子化, 调控亲水链段分子间相互作用的

形式和强度。在碱性条件下，亲水链段去质子化，表现出电性，则引入了库仑相互作用，从而对纳米颗粒的聚集性产生影响。

由于全原子模型尺寸的限制，仅采用个别模型进行了尝试性探究，并未围绕亲/疏水链长度、比例等对自组装形貌进一步调控。上述模型中，碱性条件下的库仑相互作用过强，以至于纳米颗粒解组装，完全分散在溶液中。通过疏水相互作用、库仑相互作用的精细调控，有望达到平衡，可以在维持第三章中基本自组装结构（HTH 型“片状”、THT 型“串状”）的基础上，实现二级形貌调控及其功能化。例如，通过库仑相互作用贡献度的细微调控，有望控制囊泡曲率，并实现不同 pH 值下囊泡的响应破裂，可用于药物载体的可控释放。这个平衡点的发现可以有效调控自组装形貌的刚柔度，为调控出更为新颖复杂的形貌奠定基础，推动复合纳米材料领域进一步发展。但具体值还需要进一步的探究。

除 pH 响应外，其他刺激响应基团（如偶氮苯基团的光致异构化转变）也可引入到接枝中，从而实现不同场景的应用。这些因素可在本章研究的基础上进一步深入探究。

第6章 结论与展望

本论文基于粗粒化分子动力学模拟和全原子分子动力学模拟方法,通过改变枝接三嵌段 Janus 纳米颗粒 (THT 型和 HTH 型) 不同性质的枝接链长度、比例以及化学基团 (pH 响应性枝接改性) 来探究它们对自组装行为的影响。此外,对纳米颗粒与不同类型和不同数量的两亲性小分子的协同组装行为进行了模拟研究。

通过不同因素的调控,模拟中观察到棒状、长链状、片状、囊泡状、网格状、无序团状等形貌丰富的自组装结构。进一步,对这些结构的形貌特征和自组装过程进行了深入分析,揭示了不同因素对自组装形貌的调控机制。本论文中,研究结果分三部分进行了阐述,分别围绕亲/疏水接枝长度和比例、两亲性小分子协同组装、pH 响应性接枝改性展开了分析和讨论,揭示了亲水链、疏水链、两亲小分子、环境响应性基团等在自组装中的角色和作用,为自组装纳米材料的发展提供了一定的理论支撑。具体研究结论如下:

(1) 对不同亲/疏水枝接链长度、比例的枝接三嵌段 Janus 纳米颗粒 (THT 型和 HTH 型) 自组装行为深入研究,确定了两种基本的自组装结构: HTH 型纳米粒子的“片状”结构和 THT 型纳米粒子的“串状”结构。这两种基本自组装结构通过亲、疏水链的长度和比例进一步调控,形成“口袋”状、“囊泡”状、“网格”状等结构。综合分析,揭示了 Janus 纳米颗粒自组装中疏水链和亲水链的作用。其中,疏水链为自组装行为提供驱动力,疏水链一旦缺乏(链长或数量),自组装行为就会减弱,纳米颗粒只聚集成小簇,而较多的疏水链容易导致无序聚集。亲水链保护疏水链不暴露,稳定自组装结构,亲水链的缺乏导致疏水链过度结合形成无序结构。通过调控亲/疏水链的平衡,可以改变“片状”和“串状”基础自组装结构的进一步演变路径,从而实现对自组装囊泡曲率、网格结构孔径、串状结构刚柔性等的调控。

(2) 基于对两亲性小分子与枝接三嵌段 Janus 纳米颗粒协同组装研究,论文发现协同组装可形成比单一基元自组装更为复杂的杂化囊泡、杂化网格和立体蜂窝状等结构。两亲性小分子起到“粘合剂”作用,分布于纳米颗粒连接部位,减少系统中疏水部分与溶剂的直接接触,从而降低体系能量,起到稳定自组装结构的效果。加入两亲性小分子越多,体系越柔,形成时间越短,可调控性越强。增加 Janus 纳米颗粒亲水链的长度,会对两亲性小分子的作用起到克制作用。对于杂化囊泡结构,可通过调控两亲性分子的

数目和 Janus 亲/疏水链比例来实现曲率可控。两亲性小分子的亲/疏水比例决定了他作为粘合剂的强度，疏水比例过小，结合力弱，杂化结构不稳定，聚集度低；比例过大，小分子之间吸引力强，更易自身结合，失去粘合剂的作用。在协同组装中，两亲性小分子占总体基元的比例对调控协同组装结构方面有着至关重要的作用。

(3) 在 pH 响应性枝接改性对三嵌段 Janus 纳米颗粒自组装行为影响的研究中，论文发现亲水链除了保证了亲/疏水平衡外，还对基本自组装结构的变形引入了阻力。在碱性环境盐离子溶液中，库仑作用的强度要大于疏水作用，基本自组装结构在反离子的库仑作用下不能进一步聚集，无法形成有序结构。可以推断，库仑作用与疏水作用同样存在平衡点，通过疏水相互作用、库仑相互作用的精细调控，有望获得更有序的组装体并实现功能化。

(4) 基于以上研究结果，本论文对 Janus 纳米颗粒的形貌调控及功能化提出以下建议：① 设计疏水接枝方案，调控基础自组装结构，二维自组装结构及其变体（层、囊泡、卷、管等）通过 HTH 型 Janus 纳米颗粒自组装获得，一维自组装结构及其变体（短棒、长链、螺旋、网格等）通过 THT 型 Janus 纳米颗粒自组装获得；② 通过亲水接枝方案调控亲/疏水平衡，稳定基础自组装结构，增加亲水链长度和比例可产生空间位阻，可保障自组装结构的有序性，增加二维片状和一维串状自组装结构的刚性；③ 适当加入两亲性小分子，利用两亲性小分子的“粘合剂”作用，稳定自组装结构、调控自组装速度、丰富自组装形貌；④ 在亲水链中引入环境（pH、温度、光照等）响应性基团，可实现不同环境下自组装体系微观结构和性质的转变，从而实现刺激响应性功能化、智能化。

综上所述，本论文较系统地研究总结了枝接三嵌段 Janus 纳米颗粒自组装形貌的调控因素，揭示了不同因素对自组装结构及路径的影响机制，对 Janus 纳米颗粒自组装调控形成了较全面的理论认识，提出了自组装形貌调控及功能化策略。这些结果可为功能自组装纳米材料的制备提供理论支撑。

受模拟方法与计算效率所限，本论文主要基于粗粒化分子动力学模拟研究疏水、亲水相互作用，未详细讨论接枝链、两亲小分子细致的化学特征，关于环境响应性接枝改性也仅是初步探索。在本论文工作基础上，后续通过发展兼具高精度和高效率的分子力场，可实现更大化学空间的探索，实现模拟研究与实验研究的深度对接。

参考文献

- [1] Grzybowski B A W C E, Kim J, et al. Self-assembly: From Crystals to Cells[J]. *Soft Matter*, 2009, 5(6): 1110-1128.
- [2] Walther A, Muller A H. Janus Particles: Synthesis, Self-assembly, Physical Properties, and Applications[J]. *Chem Rev*, 2013, 113(7): 5194-5261.
- [3] Yan J, Bae S C, Granick S. Colloidal Superstructures Programmed into Magnetic Janus Particles[J]. *Adv. Mater.*, 2015, 27(5): 874-879.
- [4] Dong B J, Huang Z H, Chen H L, et al. Chain-Stiffness-Induced Entropy Effects Mediate Interfacial Assembly of Janus Nanoparticles in Block Copolymers: From Interfacial Nanostructures to Optical Responses[J]. *Macromolecules*, 2015, 48(15): 5385-5393.
- [5] Cai T, Zhao S, Lin J, et al. Kinetically Programming Copolymerization-like Coassembly of Multicomponent Nanoparticles with DNA[J]. *ACS Nano*, 2022, 16(10): 15907-15916.
- [6] Sato M. Effect of the Interaction Length on Clusters Formed by Spherical One-Patch Particles on Flat Planes[J]. *Langmuir*, 2021, 37(14): 4213-4221.
- [7] Li W Y, Palis H, Mérindol R, et al. Colloidal molecules and patchy particles: complementary concepts, synthesis and self-assembly[J]. *Chem. Soc. Rev.*, 2020, 49(6): 1955-1976.
- [8] 马余强. 软物质的自组织[J]. *物理学进展*, 2002, 22(1): 73-98.
- [9] 陆坤权, 刘寄星 著. 软物质物理学导论[M]. 北京: 北京大学出版社, 2006.
- [10] Sambasivam A, Sangwai A V, Sureshkumar R. Self-Assembly of Nanoparticle-Surfactant Complexes with Rodlike Micelles: A Molecular Dynamics Study[J]. *Langmuir*, 2016, 32(5): 1214-1219.
- [11] Gautham S M B, Patra T K. Deep learning potential of mean force between polymer grafted nanoparticles[J]. *Soft Matter*, 2022, 18(41): 7909-7916.
- [12] Bae S, Yager K G. Chain Redistribution Stabilizes Coexistence Phases in Block Copolymer Blends[J]. *ACS Nano*, 2022, 16(10): 17107-17115.
- [13] Sato T, Esashika K, Yamamoto E, et al. Theoretical Design of a Janus-Nanoparticle-Based Sandwich Assay for Nucleic Acids[J]. *Int. J. Mol. Sci.*, 2022,

- 23(15): 12.
- [14]Yuan J X, Takae K, Tanaka H. Impact of Charge Regulation on Self-Assembly of Zwitterionic Nanoparticles[J]. *Phys. Rev. Lett.*, 2022, 128(15): 7.
- [15]Xu Y, Jin H X, Hirano T, et al. Characterization of Ni₃Sn intermetallic nanoparticles fabricated by thermal plasma process and catalytic properties for methanol decomposition[J]. *Sci. Technol. Adv. Mater.*, 2019, 20(1): 622-631.
- [16]Zhang C L, Jia H H, Zhang Y F, et al. Capping Layer Determined Self-assembly of Au-Ag Bimetallic Janus Nanoparticles at An Oil/Water Interface by Molecular Dynamics Simulations[J]. *J. Phys. Chem. B*, 2023, 127(44): 9543-9549.
- [17]Hwang S, Nguyen T D, Bhaskar S, et al. Cooperative Switching in Large-Area Assemblies of Magnetic Janus Particles[J]. *Adv. Funct. Mater.*, 2020, 30(26): 8.
- [18]Zhang X, Li Z W, Wu Y, et al. Highly Controlled Janus Organic-Inorganic Nanocomposite as a Versatile Photoacoustic Platform[J]. *Angew. Chem.-Int. Edit.*, 2021, 60(32): 17647-17653.
- [19]Reguera J, Flora T, Winckelmans N, et al. Self-Assembly of Janus Au:Fe₃O₄ Branched Nanoparticles: From Organized Clusters to Stimuli-Responsive Nanogel Suprastructures[J]. *Nanoscale Adv.*, 2020, 2(6): 2525-2530.
- [20]Zhang J, Wang Y N, Wang J F, et al. Self-Assembly of An in silico Designed Dipeptide Derivative to Obtain Photo-responsive Vesicles[J]. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2022, 24(45): 27751-27758.
- [21]Santos P H S, Campanella O H, Carignano M A. Effective attractive range and viscoelasticity of colloidal gels[J]. *Soft Matter*, 2013, 9(3): 709-714.
- [22]Zhou R Y, Jones T M. Janus: Statically-Driven and Profile-Guided Automatic Dynamic Binary Parallelisation. in *IEEE/ACM International Symposium on Code Generation and Optimization (CGO)*. 2019. Washington, DC, USA: IEEE.
- [23]Liu F, Goyal S, Forrester M, et al. Self-assembly of Janus Dumbbell Nanocrystals and Their Enhanced Surface Plasmon Resonance[J]. *Nano Lett.*, 2019, 19(3): 1587-1594.
- [24]Liang F X, Zhang C L, Yang Z Z. Rational Design and Synthesis of Janus Composites[J]. *Adv. Mater.*, 2014, 26(40): 6944-6949.

- [25]Deng R H, Liang F X, Zhu J T, et al. Recent advances in the synthesis of Janus nanomaterials of block copolymers[J]. *Mat. Chem. Front.*, 2017, 1(3): 431-443.
- [26]Sato T, Kobayashi Y, Arai N. Effect of chemical design of grafted polymers on the self-assembled morphology of polymer-tethered nanoparticles in nanotubes[J]. *J. Phys.-Condes. Matter*, 2021, 33(36): 9.
- [27]Zhang X, Fu Q R, Duan H W, et al. Janus Nanoparticles: From Fabrication to (Bio)Applications[J]. *ACS Nano*, 2021, 15(4): 6147-6191.
- [28]Bradley L, Lin X X, Chen Y J, et al. Janus Particles with Flower-like Patches Prepared by Shadow Sphere Lithography[J]. *Langmuir*, 2021, 37(46): 13637-13644.
- [29]Zhou P, Liang F X, Liu Y J, et al. Janus colloidal copolymers[J]. *Sci. China-Mater.*, 2015, 58(12): 961-968.
- [30]Chen G, Gibson K J, Liu D, et al. Regioselective Surface Encoding of Nanoparticles for Programmable Self-Assembly[J]. *Nat. Mater.*, 2019, 18(2): 169-174.
- [31]周鹏, 刘宝, 梁福鑫, et al. Janus 纳米材料的制备及结构调控[J]. *高等学校化学学报*, 2015, 36(7): 1431-1436.
- [32]Wang Z K, Wang H B, Cheng M, et al. Controllable Multigeometry Nanoparticles *via* Cooperative Assembly of Amphiphilic Diblock Copolymer Blends with Asymmetric Architectures[J]. *ACS Nano*, 2018, 12(2): 1413-1419.
- [33]Kim J U, Matsen M W. Positioning Janus Nanoparticles in Block Copolymer Scaffolds[J]. *Phys. Rev. Lett.*, 2009, 102(7): 4.
- [34]Zaldivar G, Perez Sirkin Y A, Debais G, et al. Molecular Theory: A Tool for Predicting the Outcome of Self-Assembly of Polymers, Nanoparticles, Amphiphiles, and Other Soft Materials[J]. *ACS Omega*, 2022, 7(43): 38109-38121.
- [35]Zhu Y, Sharma A, Spangler E J, et al. Non-close-packed hexagonal self-assembly of Janus nanoparticles on planar membranes[J]. *Soft Matter*, 2023, 19(39): 7591-7601.
- [36]Song J B, Wu B H, Zhou Z J, et al. Double-Layered Plasmonic-Magnetic Vesicles by Self-Assembly of Janus Amphiphilic Gold-Iron(II,III) Oxide Nanoparticles[J]. *Angew. Chem.-Int. Edit.*, 2017, 56(28): 8110-8114.
- [37]Li J, Wang J, Yan Y, et al. Manipulating the interactions between the lipid bilayer and

- triblock Janus nanoparticles: insight from dissipative particle dynamics[J]. *Mol. Syst. Des. Eng.*, 2021, 6(2): 156-162.
- [38]Li Z W, Sun Y W, Wang Y H, et al. Softness-Enhanced Self-Assembly of Pyrochlore- and Perovskite-like Colloidal Photonic Crystals from Triblock Janus Particles[J]. *J. Phys. Chem. Lett.*, 2021, 12(30): 7159-7165.
- [39]Wang D P, Zhu Y L, Zhao Y H, et al. Brownian Diffusion of Individual Janus Nanoparticles at Water/Oil Interfaces[J]. *ACS Nano*, 2020, 14(8): 10095-10103.
- [40]Howell M D, Kuo F I, Smith P A. Targeting the Janus Kinase Family in Autoimmune Skin Diseases[J]. *Front. Immunol.*, 2019, 1015.
- [41]Kobayashi Y, Inokuchi T, Nishimoto A, et al. Self-assembly of spheroidal triblock Janus nanoparticle solutions in nanotubes[J]. *MOL SYST DES ENG*, 2019, 4(1): 122-132.
- [42]Dhumal U, Erigi U, Tripathy M. Polymer-mediated self-assembly, dispersion, and phase separation of Janus nanorods[J]. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2022, 24(38): 23634-23650.
- [43]Service R F. How far can we push chemical self-assembly[J]. *Science*, 2005, 309(5731): 95-95.
- [44]Chen P Y, Yang Y, Dong B J, et al. Polymerization-Induced Interfacial Self-Assembly of Janus Nanoparticles in Block Copolymers: Reaction-Mediated Entropy Effects, Diffusion Dynamics, and Tailorable Micromechanical Behaviors[J]. *Macromolecules*, 2017, 50(5): 2078-2091.
- [45]Wang X J, Hou C L, Yu C B, et al. Precise Self-assembly of Janus Pyramid Heteroclusters into Core-Corona Nanodots and Nanodot Supracrystals: Implications for the Construction of Virus-like Particles and Nanomaterials[J]. *ACS Appl. Nano Mater.*, 2022, 5(4): 5558-5568.
- [46]Li C, Li Q, Kaneti Y V, et al. Self-assembly of block copolymers towards mesoporous materials for energy storage and conversion systems[J]. *Chem. Soc. Rev.*, 2020, 49(14): 4681-4736.
- [47]Erhardt R, Zhang M F, Böker A, et al. Amphiphilic Janus micelles with polystyrene and poly(methacrylic acid) hemispheres[J]. *J. Am. Chem. Soc.*, 2003, 125(11): 3260-3267.
- [48]Berger S, Synytska A, Ionov L, et al. Stimuli-Responsive Bicomponent Polymer Janus

- Particles by "Grafting from"/"Grafting to" Approaches[J]. *Macromolecules*, 2008, 41(24): 9669-9676.
- [49] Louie S G, Chan Y H, da Jornada F H, et al. Discovering and understanding materials through computation[J]. *Nat. Mater.*, 2021, 20(6): 728-735.
- [50] Dijkstra M, Luijten E. From predictive modelling to machine learning and reverse engineering of colloidal self-assembly[J]. *Nat Mater*, 2021, 20(6): 762-773.
- [51] Kobayashi Y, Arai N. Janus or homogeneous nanoparticle mediated self-assembly of polymer electrolyte fuel cell membranes[J]. *RSC Adv.*, 2018, 8(33): 18568-18575.
- [52] Yan L T, Popp N, Ghosh S K, et al. Self-Assembly of Janus Nanoparticles in Diblock Copolymers[J]. *ACS Nano*, 2010, 4(2): 913-920.
- [53] Arai N, Yausoka K, Zeng X C. Self-Assembly of Triblock Janus Nanoparticle in Nanotube[J]. *J. Chem. Theory Comput.*, 2013, 9(1): 179-187.
- [54] 严六明, 朱素华 著. 分子动力学模拟的理论与实践[M]. 北京: 科学出版社, 2013.
- [55] Marrink S J, Risselada H J, Yefimov S, et al. The MARTINI force field: Coarse grained model for biomolecular simulations[J]. *J. Phys. Chem. B*, 2007, 111(27): 7812-7824.
- [56] Souza P C T, Alessandri R, Barnoud J, et al. Martini 3: A General Purpose Force Field for Coarse-grained Molecular Dynamics[J]. *Nat. Methods*, 2021, 18(4): 382-388.
- [57] Tay K, Bresme F. Computer simulations of two dimensional gold nanoparticle arrays: the influence of core geometry[J]. *Mol. Simul.*, 2005, 31(6-7): 515-526.
- [58] Hu Y, Wu B, Xu Z J, et al. Solvation structure and dynamics for passivated Au nanoparticle in supercritical CO₂: A molecular dynamic simulation[J]. *J. Colloid Interface Sci.*, 2011, 353(1): 22-29.
- [59] Martínez L, Andrade R, Birgin E G, et al. PACKMOL: A Package for Building Initial Configurations for Molecular Dynamics Simulations[J]. *J. Comput. Chem.*, 2009, 30(13): 2157-2164.
- [60] Li Z, Wang P, Ma Y Y, et al. Tuning the self-assembly of surfactants by the confinement of carbon nanotube arrays: a cornucopia of lamellar phase variants[J]. *Nanoscale*, 2015, 7(14): 6069-6074.
- [61] Humphrey W, Dalke A, Schulten K. VMD: Visual Molecular Dynamics[J]. *J. Mol.*

Graphics, 1996, 14(1): 33-38.

- [62]Li Z, Wang P, Yan Y G, et al. Tuning and Designing the Self-Assembly of Surfactants: The Magic of Carbon Nanotube Arrays[J]. J. Phys. Chem. Lett., 2013, 4(22): 3962-3966.
- [63]Lu D R, Hou S, Liu S, et al. Amphiphilic Janus Magnetoplasmonic Nanoparticles: pH-Triggered Self-Assembly and Fluorescence Modulation[J]. J. Phys. Chem. C, 2022, 126(35): 14967-14975.

攻读硕士学位期间取得的研究成果

(1) 攻读硕士学位期间发表的论文

- [1] **Jiyu Wang**, Li Zhen. Molecular Insights into the Self-Assembly of Janus Nanoparticles Obtained from Coarse-grained Molecular Dynamics Simulations[C]. 第四届材料化学与复合材料国际学术会议(MCCM), 三亚, 2023. 12.

(2) 攻读硕士学位期间参与的主要科研项目

- [1] 生物膜中磷脂烃尾结构影响囊泡芽生行为的分子机制研究, 国家自然科学基金青年科学基金项目, 项目编号: 12004438, 2021-2023, 负责模拟技术支持和囊泡芽生机理研究, 学生主要参与人.

致 谢

人生中总要有一段时光是能改变一生的存在，所以我真的很感谢在中国石油大学(华东)的这三年。三年来我走的跌跌撞撞，但还算是有个比较好的结果。让我懂得了坚强，让我明白了适合自己的才是最好的，让我知道了标签都是自己给的，让我担起了家庭的担子，让我懂得了珍惜当下的重要性....

感谢的有很多，但首先并特别感谢我的恩师材料科学与工程学院的李振李老师。何其有幸遇恩师，他对待科研严谨认真，对待学生负责细心，性格平易近人，并且有着渊博的知识，我真的特别感激能成为李老师的学生，李老师对我的恩情我真的无以回报。无论从开始的模拟技术的学习，到后来的开题，再到定稿，我的三年科研之路，每一步都浸满了李老师的汗水，我能走到现在，真的离不开老师的谆谆教诲和悉心教导，他不仅是我学习路上的引路人，更是我人生路上的灯塔。读研期间，遇到了很多困难，遇到了些许负面事情，我每当变得焦虑时，李老师都会积极鼓励我，指导我解决学习中的困难，帮助我越过了一个又一个坎。对我影响最大的一句话，是当时我觉得自己不够优秀，李老师察觉到我的情绪低落询问原因后，他对我说：何为“优秀”，做自己就可以了，不要给自己贴标签，不要在乎别人的评价。这句话真的影响我一生，我之前是很在乎别人对我的看法，现在我变得更自信，更会独立思考，会自己做选择，会按自己的想法去面对未来的人生。最后再次向李老师表示我深深的敬意，老师谢谢您，您辛苦了！

生活中自然少不了朋友的陪伴，感谢我的好朋友们的朝夕相伴，开心有人分享，难过有人陪伴，正是因为有了他们的存在，在科研的道路上才不会孤独，才拥有面对负面事情的勇气，人间有爱才会春暖花开，而我正是因为有她们有了珍贵的友谊的加持，在人生路上才有了无尽力量去大步向前冲。

感谢课题组的张军老师、燕友果老师、王晓老师，他们是学业上的良师，也是我敬重的长辈，他们在我读研期间在科研和生活中对我的照顾和引导，让我受益匪浅。当然还要感谢魏琪师兄、王俊峰师兄等师兄师姐们的科研学习道路上的帮助，感谢同级朋友们的共同成长，感谢邱羽佳等师妹师弟们陪伴和支持。因为他们让我感受到了一个家的温暖，真心祝愿课题组的明天会更好。

家人是背后最大的力量，我难过时是我的避风港，我有些许成绩时他们比谁都开心，没有他们，我就没有今天，感谢我爸妈二十多年的辛苦付出，您们的爱是我面对未来的

力量，正是您们用双手把我高高举起，我才能看到您们没有看到过的美丽风景，我的生命是您们给的，我的人生离不开您们的教导和支持，所以放心，未来您们有我。

最后感谢中国石油大学（华东），石大是让我梦想启航的地方，他给予我的机会和平台将是我未来最大的财富。“青春虚度无所依，白首衔卑亦何及。”我会铭记石大“惟真惟实”的校训，树立终身学习的理念，秉记创新务实的理念，不断学习，提高自己的核心竞争力，让自己的人生焕发出别样光彩。