

# 含氟两亲接枝共聚物的制备及其与牛血清蛋白作用的研究\*

熊圣东<sup>2</sup> 李 玲<sup>2</sup> 吴水林<sup>1,2</sup> 易昌凤<sup>1,2</sup> 徐祖顺<sup>1,2\*\*</sup>

(湖北大学<sup>1</sup> 有机功能分子与应用教育部重点实验室<sup>2</sup> 材料科学与工程学院 武汉 430062)

**摘 要** 用端基反应法合成了对乙烯基苄基的聚乙二醇大分子单体,将该大分子单体与甲基丙烯酸六氟丁酯共聚,合成了一种含氟两亲接枝共聚物.利用<sup>1</sup>H-NMR、<sup>19</sup>F-NMR、GPC 对大分子单体和两亲接枝共聚物进行了表征.表面张力法测定了两亲接枝共聚物的临界胶束浓度,发现随着共聚物中含氟链段含量的增加,其临界胶束浓度降低.采用荧光光谱研究了含氟两亲接枝共聚物与牛血清蛋白(BSA)的相互作用,结果表明由于含氟链段疏水力的作用,含氟两亲接枝共聚物能与牛血清蛋白发生相互作用使其荧光增强,随着含氟两亲接枝共聚物浓度和共聚物中含氟链段含量的增加,荧光增强幅度加大.通过透射电子显微镜(TEM)和激光光散射粒度仪(PCS)测试发现,当 BSA 加入到含氟两亲接枝共聚物的胶束溶液后,所得胶束的粒径和粒径分布变大,共聚物胶束由规整的实心核壳结构变为囊泡状核壳结构.

**关键词** 含氟聚合物, 两亲接枝共聚物, 牛血清蛋白, 荧光光谱, 胶束

同时含有亲水及憎水链段的两亲接枝共聚物由于其结构上的特点,在选择性溶剂、表面和本体结构中呈现出独特的性质,使其在生物材料、药物载体、分离膜、高分子表面活性剂、催化及纳米技术等领域具有重要的应用价值<sup>[1-3]</sup>.聚乙二醇(PEG)是一种具有良好生物相容性的水溶性聚合物,具有无毒、能络合金属离子等性质,常被用作接枝共聚物的亲水链,成为两亲性接枝共聚物研究的热点<sup>[4,5]</sup>.以 PEG 为亲水链段,聚四氢呋喃、聚甲基丙烯酸丁酯、聚己内酯等为疏水链段的两亲接枝共聚物已有较多的报道<sup>[6-8]</sup>.但是,以 PEG 为亲水链段,含氟聚合物为疏水链段的两亲接枝共聚物则较少报道<sup>[9,10]</sup>.由于含氟聚合物良好的疏水疏油性能、极低的表面能、优良的耐溶剂性和耐化学稳定性等特性<sup>[11,12]</sup>,使得含氟两亲聚合物能表现出一般两亲聚合物所没有的特性.血清蛋白是动物和人体血浆中重要的载体蛋白,具有广泛的结合能力,能结合内源性和外源性物质,并能将这些物质输送到身体的各个部位,在生命活动中起着非常重要的作用.关于两亲聚合物与血清蛋白之间相互作用的研究已有报道<sup>[13,14]</sup>,但是含氟两亲共聚物与血清蛋白之间相互作用的研究还鲜见报道.本实验合成了一种以 PEG 为亲水链段,甲基丙烯酸六氟丁酯为疏水链段的新型含氟

两亲接枝共聚物.通过荧光光谱研究了该含氟两亲接枝共聚物与牛血清蛋白(BSA)的相互作用.利用激光光散射粒度仪(PCS)和透射电子显微镜(TEM)对比了纯共聚物胶束溶液和共聚物与牛血清蛋白共溶液所形成聚集体的粒径大小以及形貌.结果发现含氟两亲接枝共聚物与牛血清蛋白有明显的相互作用,在作为蛋白质和其它亲水性药物运输载体等方面有潜在的应用前景.

## 1 实验部分

### 1.1 主要试剂

甲基丙烯酸六氟丁酯(HFMA),哈尔滨雪佳氟硅化学有限公司,于冰箱中存放备用;聚乙二醇单甲醚(MPEG),数均分子量为 5000, Sigma-Aldrich 公司;对氯甲基苯乙烯(CMSt),纯度为 90%, Acros Organics 公司;牛血清蛋白(BSA) 1.05 g/L,华美生物工程公司,于冰箱中保存备用;偶氮二异丁腈(AIBN),化学纯,无水乙醇重结晶处理;四氢呋喃(THF),分析纯,采用氢化钙脱水并减压蒸馏精制后备用;氢氧化钠、石油醚、均为分析纯试剂,水为去离子水.大分子单体(SPEG)按照文献<sup>[15,16]</sup>所述的方法合成,重量法测定其产率为 96.8%,核磁共振氢谱测定其结构和双键含量.

\* 2009-01-05 收稿,2009-03-02 修稿;湖北省杰出人才基金资助项目(基金号 2004ABB003)和“十一五”国家支撑计划(项目编号 2008BAC32B03)资助项目; \*\* 通讯联系人, E-mail: zushunxu@hubu.edu.cn

## 1.2 含氟两亲接枝共聚物(PHFMA-*g*-PEG)的制备

在 25 mL 的园底烧瓶中先后加入 10 mL THF, 0.25 g SPEG 大分子单体, 0.167 g HFMA, 0.0033 g AIBN. 磁力搅拌混合均匀, 抽真空、通氮气, 重复 4 次后密封, 在 75℃ 下聚合反应 20 h. 所得到的产物旋转蒸馏除去溶剂, 然后用正己烷进行沉淀纯化, 最后真空干燥至恒重, 得到白色固体聚合物. 重量法测定聚合转化率. 改变 SPEG 和 HFMA 的比例, 制备不同氟含量的含氟两亲接枝共聚物.

## 1.3 仪器与表征

大分子单体和共聚物的核磁共振氢谱( $^1\text{H-NMR}$ )以及共聚物的氟谱( $^{19}\text{F-NMR}$ )由美国 Varian 公司 UNITY INVOA-600 型核磁共振仪测定, TMS 为内标,  $\text{CDCl}_3$  为溶剂; 共聚物分子量及其分布的测定采用 Waters 150C 凝胶色谱仪(附有 styragel HT2, HT3, HT4 3 根分离柱串联及示差折光检测器), 以 THF 为流动相, 聚苯乙烯为标样, 淋洗液流速为  $1.0\text{ mL min}^{-1}$ , 测定温度为 30℃. 共聚物的临界胶束浓度(CMC)由表面张力法测定, 将所得纯共聚物加水溶解并配成一系列浓度, 用德国 Krüss 公司 KrüssK12 型动态表面能分析仪在 20℃ 测定共聚物溶液的表面张力, 从而得到临界胶束浓度; 荧光光谱用日本岛津公司 RF-540 型荧光分光光度计测定, 测定前取各浓度聚合物溶液 20 mL, 再加入一定量的 BSA 溶液, 漩涡混合, 放置 5 min 后测定. 荧光激发波长选择 280 nm, 发射波长为 370 nm, 狭缝宽度为 10 nm, 同时作试剂空白; 共聚物胶束以及共聚物与 BSA 所形成聚集体的形貌由美国 FEI 公司 Tecnai G20 型透射电子显微镜观察得到, 试样先用磷钨酸染色, 置于铜网上真空干燥成膜后测定. 胶束的水合粒径和粒径分布采用英国 Malvern 公司 Autosize Loc-Fc-963 型激光光散射粒度仪进行测定, 入射光波长  $\lambda = 679\text{ nm}$ , 入射角  $90^\circ$ , 温度为 25℃.

## 2 结果与讨论

### 2.1 两亲接枝共聚物的合成与表征

合成的 SPEG 大分子单体和含氟两亲接枝共聚物的 $^1\text{H-NMR}$ 谱图如图 1 所示, (A) 为 PHFMA-*g*-PEG 共聚物的 $^1\text{H-NMR}$ 谱图, (B) 为 SPEG 大分子单体的 $^1\text{H-NMR}$ 谱图. 对于(B)SPEG 大分子单体, 在  $\delta = 3.65$  (b) 出现强的宽峰是 PEG 主链中

的  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$  质子峰,  $\delta = 3.38$  (a) 是末端的  $\text{CH}_3\text{O}-$  质子峰,  $\delta = 4.58$  (c) 为  $\text{PhCH}_2\text{O}-$  中  $-\text{CH}_2-$  的质子峰,  $\delta = 7.1$  (d) 为苯环中  $-\text{CH}-$  质子峰,  $\delta = 6.71$  (e), 5.76 (f), 5.22 (f) 为末端的双键质子峰( $-\text{CH}=\text{CH}_2$ ). 根据  $\delta = 3.38$  (a) 和 4.58 (c) 的积分值计算 SPEG 大分子单体中末端双键( $\text{C}=\text{C}$ )含量为 81%.

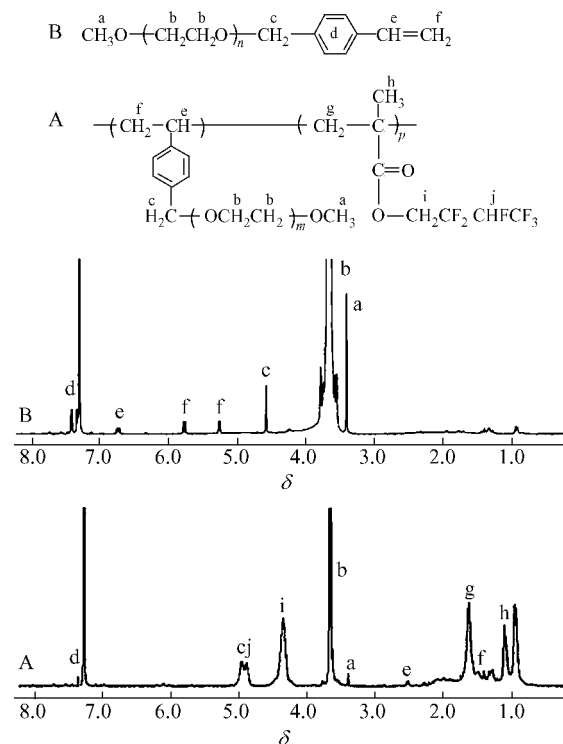


Fig. 1 The  $^1\text{H-NMR}$  spectra of (A) PEG-F39 and (B) SPEG macromonomer

对于(A) PHFMA-*g*-PEG 共聚物的 $^1\text{H-NMR}$ 谱图. 与(B)相比, 双键质子峰消失, 出现了一些新的质子峰.  $\delta = 0.9 \sim 1.1$  (h) 为 HFMA 中的端甲基质子峰,  $\delta = 4.19$  (i) 为  $(-\text{OCH}_2-\text{CF}_2-)$  中  $\text{CH}_2-$  质子峰,  $\delta = 4.9$  (j) 为  $-\text{CHFCF}_3$  中  $\text{CH}-$  质子峰,  $\delta = 1.4 \sim 1.6$  (g, f) 为主链上  $-\text{CH}_2-$  的质子峰. 共聚物中含氟链段的含量由 HFMA 中  $\delta = 4.19$  (i)  $(-\text{OCH}_2-\text{CF}_2-)$  中的  $\text{CH}_2-$  质子峰和 SPEG 中  $\delta = 3.38$  (a)  $(\text{CH}_3\text{O}-)$  质子峰的积分值计算得到. 本实验合成了 5 种含氟两亲接枝共聚物, 用 PEG-FX 表示, F 代表含氟链段, X 代表由 $^1\text{H-NMR}$ 测得的共聚物中含氟链段的质量百分含量, 按照不同氟含量分别表示为 PEG-F20、PEG-F39、PEG-F48、PEG-F57、PEG-F67. 图 1 中(A)为 PEG-F39 的 $^1\text{H-NMR}$ 谱图. 不同投料比合成的 PEG-FX 和由 $^1\text{H-NMR}$ 测

得的共聚物中含氟链段的质量百分含量列于表 1.

PEG-F39 的<sup>19</sup>F-NMR 谱图如图 2 所示. HFMA (CH<sub>2</sub>=C(CH<sub>3</sub>)COOCH<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>CHF-CF<sub>3</sub>) 分子中具有 3 种不同化学环境的氟原子. -CF<sub>2</sub> 基团峰由于

受到相邻碳上-CH<sub>2</sub>耦合作用,因而分裂成双重峰. 由于范德华效应,-CF<sub>3</sub> 基团的峰出现在低场区,而-CHF 没有范德华效应的作用,峰出现在高场区.

Table 1 Recipe and characteristic data of the graftcopolymers

| Sample code | SPEG (g) | HFMA (g) | Conversion (%) | HFMA (wt%)<br>(theoretical) | HFMA <sup>a</sup> (wt%) | $M_n \times 10^5$<br>( $M_w/M_n$ ) <sup>b</sup> | CMC (g/L) <sup>c</sup> |
|-------------|----------|----------|----------------|-----------------------------|-------------------------|-------------------------------------------------|------------------------|
| PEG-F20     | 0.246    | 0.069    | 97.9           | 21.9                        | 20                      | 0.72 (1.61)                                     | 0.110                  |
| PEG-F39     | 0.250    | 0.167    | 96.7           | 40.6                        | 39                      | 0.84 (1.66)                                     | 0.090                  |
| PEG-F48     | 0.290    | 0.300    | 96.6           | 50.8                        | 48                      | 1.78 (1.74)                                     | 0.085                  |
| PEG-F57     | 0.200    | 0.300    | 96.0           | 60.0                        | 57                      | 1.70 (1.61)                                     | 0.069                  |
| PEG-F67     | 0.298    | 0.700    | 96.8           | 70.1                        | 67                      | 1.60 (1.89)                                     | 0.060                  |

<sup>a</sup> NMR results ; <sup>b</sup> GPC results ; <sup>c</sup> Surface tension measurements results

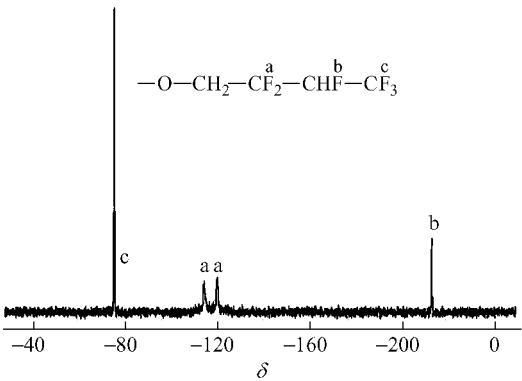


Fig. 2 The <sup>19</sup>F-NMR spectra of PEG-F39

测得共聚物的 GPC 曲线为单峰,且分子量远大于大分子单体的分子量,表明所合成的产物不是 SPEG 和 PHFMA 低聚物的混合物,而是 PHFMA-g-PEG 接枝共聚物. 各个样品的 GPC 结果列于表 1 中.

通过 NMR 和 GPC 分析可知,利用端基反应法合成了以苯乙烯封端的聚乙二醇大分子单体,并制备了以该大分子单体为亲水链段的含氟两亲接枝共聚物.

2.2 临界胶束浓度(CMC)

通过测量不同浓度溶液的表面张力以测定物质临界胶束浓度(CMC)的研究方法,广泛用于表面活性剂、两亲聚合物等的 CMC 值的确定和胶束化作用的研究. 图 3 是不同浓度的 PEG-F39 和 PEG-F67 水溶液表面张力随浓度变化的曲线. 对于 PEG-F39,从图中可以明显地看出当浓度低于 0.09 g/L 的时候,其表面张力随 lg c 的增加成线性下降,而当共聚物浓度增加到 0.09 g/L 以上

时,表面张力维持在 46 mN/m 左右趋于定值,这个浓度就为 PEG-F39 在 20℃ 时的临界胶束浓度. 当含氟两亲接枝共聚物中含氟链段质量分数增加到 67% 时(PEG-F67),在低浓度时表面张力变化不明显,当浓度增加到 0.06 g/L 时,表面张力急剧下降到 56 mN/m 左右趋于定值,从而可以认为 PEG-F67 在 20℃ 时的临界胶束浓度为 0.06 g/L. 测得的各个样品的临界胶束浓度列于表 1. 临界胶束浓度受很多因素的影响,如 PEG 的分子量、温度、聚合物的分子量及其分子量分布等. 从 5 种含氟两亲接枝共聚物的临界胶束浓度可以看出,影响 PEG-FX 临界胶束浓度的主要因素是共聚物中含氟链段的含量. 随着含氟两亲接枝共聚物中含氟链段的增加,共聚物的临界胶束浓度降低,与文献报道的一致<sup>[17]</sup>. 可以认为 HFMA 疏水链对两亲接枝共聚物的表面性能有很大的影响.

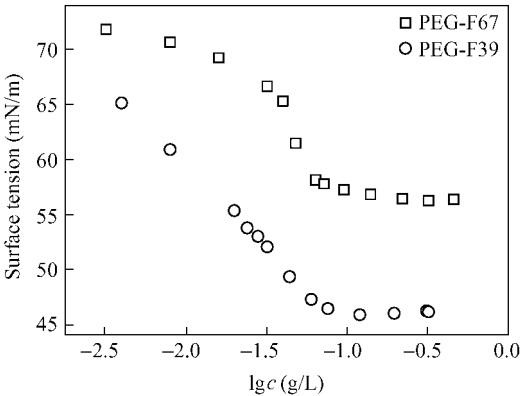


Fig. 3 Surface tension versus concentration plots for PEG-F67, CMC = 0.06 g/L and PEG-F39, CMC = 0.09 g/L. All the measurements were carried out at 20℃.

### 2.3 荧光光谱

牛血清蛋白含有色氨酸残基,当受到紫外光激发时能产生自身荧光.当牛血清蛋白分子与其它物质发生作用使其微环境发生改变时,色氨酸残基由于受到外界环境的影响,会改变其荧光强度,若这种相互作用改变了牛血清蛋白的分子结构,色氨酸残基所表现的最大发射峰的波长将会出现蓝移的现象<sup>[18]</sup>.因此可以用荧光光谱来研究 PEG-FX 与 BSA 的相互作用.纯 BSA 与不同浓度的 PEG-F39 共溶液的荧光光谱图如图 4 所示.纯 BSA 以 280 nm 激发时,在 370 nm 处有最大荧光特征发射峰,当加入 PEG-F39 之后荧光强度明显增强,意味着 PEG-F39 与 BSA 之间有很强的相互作用,使 BSA 分子所处的微环境如极性、黏度、介电常数发生了变化,减小了其它非辐射去活化过程和各种猝灭过程的作用,提高了 BSA 分子荧光的量子产率,使荧光增强.从图 4 可以发现,随着 PEG-F39 浓度的增加,BSA 的荧光增强幅度逐渐加大,而发射峰的峰形和波长并没有明显的改变.另外还可以发现,当 PEG-F39 的浓度在临界胶束浓度(0.09 g/L)以下时,荧光增强幅度较小,而当浓度大于临界胶束浓度之后,出现了明显的增强幅度变大的现象.当 PEG-F39 的浓度在临界胶束浓度以上时,PEG-F39 会自组装成胶束.由于 PEG-F39 与 BSA 之间的相互作用,BSA 会从水相迁移到胶束相,使其处于更有序的微环境中,胶束对 BSA 起到了遮蔽和保护的作用,减少了碰撞的

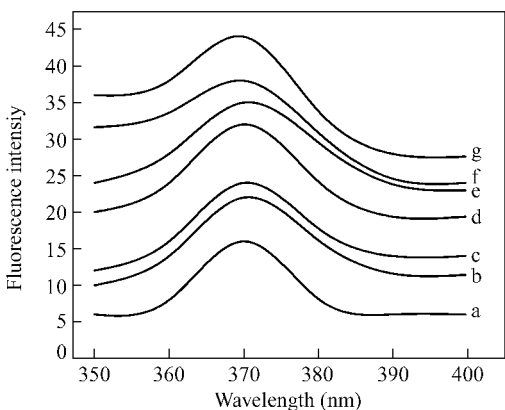


Fig. 4 Fluorescence spectra of pure BSA and BSA/PEG-F39 systems

a) Pure BSA ;b) 0.04 g/L PEG-F39 + BSA ;c) 0.08 g/L PEG-F39 + BSA ;d) 0.13 g/L PEG-F39 + BSA ;e) 0.18 g/L PEG-F39 + BSA ;f) 0.24 g/L PEG-F39 + BSA ;g) 0.3 g/L PEG-F39 + BSA ;Volume ratio of PEG-F39: BSA was 5:1 ;BSA concentration was kept 1.05 g/L.

能量损失和其它非辐射去活化过程以及各种猝灭效应的产生.因而与单分子 PEG-F39 状态相比,BSA 与 PEG-F39 胶束作用时的荧光增强更明显.另外由于胶束中 PEG-F39 浓度大,与 BSA 相互作用比单个 PEG-F39 分子强,使 BSA 微环境变化较大,从而也使其荧光增强更明显.这也进一步说明 PEG-FX 胶束也能与 BSA 分子发生相互作用,且其相互作用比单分子 PEG-FX 要强.

图 5 是纯 BSA 和 BSA/PEG-FX 混和溶液的荧光光谱图,混和溶液中所有 PEG-FX 的浓度都在 CMC 值以上.从图中可以看出当加入 PEG-FX 后,BSA 在 370 nm 处的荧光发射峰强度增强.值得注意的是,随着 PEG-FX 中含氟链段含量的增加,BSA 的荧光增强幅度加大,同样发射峰的峰形和波长并没有明显的改变,从而可以推断含氟链段的存在是影响 PEG-FX 与 BSA 相互作用的主要因素,并且这种相互作用对 BSA 分子结构影响较小.在 PEG-FX 水溶液中既没有带电离子也没有氢键可以与 BSA 相互作用,而亲水性的 PEG 链段与蛋白质之间也没有强的相互吸附作用<sup>[19]</sup>.由于含氟链段的疏水性能,使 PEG-FX 水溶液中具有很强的疏水力,而牛血清蛋白分子中存在色氨酸、酪氨酸、苯基丙氨酸残基等疏水性基团,因此可以认为疏水力的作用是导致 PEG-FX 能与 BSA 发生相互作用的主要原因,并且这种疏水力越强,相互之间作用强度越大.相关的文献报道也证实,导致两亲聚合物与蛋白质结合的主要原因是疏水力的作用<sup>[20~22]</sup>.

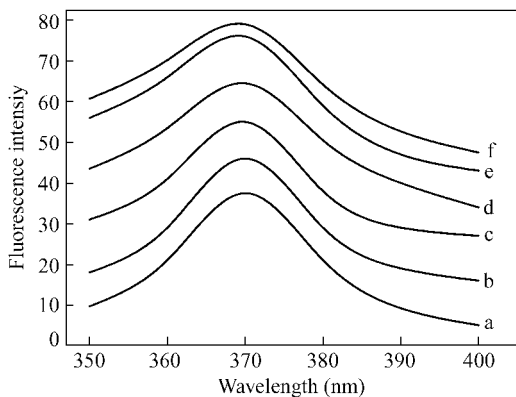


Fig. 5 Fluorescence spectra of pure BSA and BSA/PEG-FX systems

a) Pure BSA ;b) PEG-F20 + BSA ;c) PEG-F39 + BSA ;d) PEG-F48 + BSA ;e) PEG-F57 + BSA ;f) PEG-F67 + BSA ;BSA concentration was kept at 1.05 g/L ;All the PEG-FX concentration was kept at 0.12 g/L ;Volume ratio of PEG-FX: BSA was 5:1.

#### 2.4 PEG-F39 胶束以及 BSA/PEG-F39 聚集体的 TEM 和 PCS

为了进一步研究 PEG-FX 与 BSA 之间的相互作用,我们做了 BSA/PEG-F39 溶液的 TEM 和 PCS 分析.图 6(a)为 0.24 g/LPEG-F39 的 TEM 图,可以看出纯 PEG-F39 聚合物在水溶液中能自组装成为规整的球形,粒径分布较为均一,所得到的胶束成核壳结构,在 PEG-F39 的自组装过程中,由于含氟链段的疏水性,会自动伸向胶束的内部成为胶束的核<sup>[9,17]</sup>,从而形成核壳结构.图 6(b)为 1.05 g/L 纯 BSA 的 TEM 图,可以发现,随着溶剂水的蒸发,BSA 成为花型晶体的结构.当 PEG-F39 与 BSA 形成混合溶液之后,所得聚集体的形貌如图 6(c)所示,与图 6(b)相比,纯 BSA 聚集的花型晶体结构没有出现,与图 6(a)相比,所有的胶束还是规整的球形,但粒径明显变大,粒径

分布变宽.每个球形胶束并不是像图 6(a)那样成实内核壳状结构而是成明显的囊泡状核壳结构,胶束的壳和核可以清晰地看见.从之前的分析可以知道,PEG-FX 与 BSA 发生相互作用的主要原因是含氟链段疏水力的作用,因此当 PEG-F39 形成胶束之后,聚集在胶束内部的含氟链段由于疏水力的作用会使 BSA 从水相迁移到胶束相,使 BSA 与核相的含氟链段结合.随着溶剂水的挥发,二者之间的结合更紧密,使胶束内部发生了聚集组装的现象,出现了如图 6(c)所示的囊泡状核壳结构.从图 6(c)中还可以发现有的胶束核相消失,成空心囊泡状结构.这也许是由于胶束粒径小,BSA 与核相的含氟链段结合发生聚集组装的过程中,胶束内部塌陷到了胶束壳层的内表面,从而成为空心囊泡状结构.

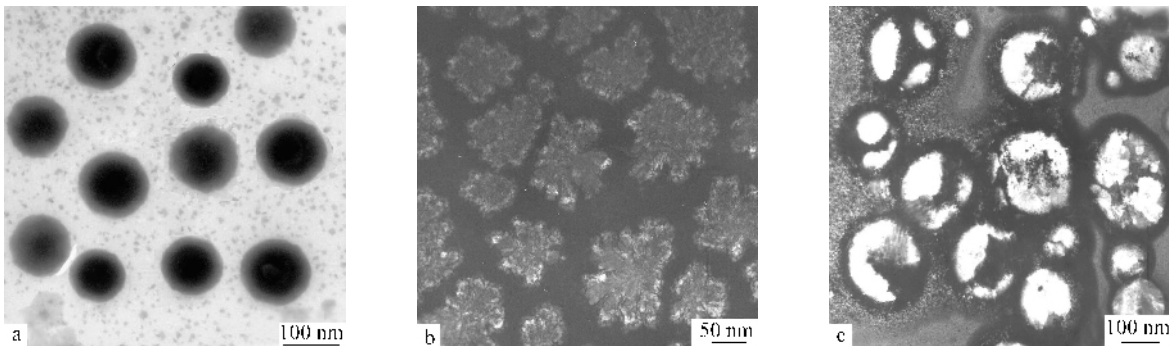


Fig. 5 TEM morphology of (a) PEG-F39 micelles in aqueous solution (0.24 g/L), (b) pure BSA 1.05 g · L<sup>-1</sup> in aqueous solution, and (c) PEG-F39 loaded BSA in aqueous solution

Volume ratio of PEG-F39:BSA was 5:1; PEG-F39 concentration was 0.24 g/L, BSA concentration was 1.05 g/L respectively.

图 7(a)为 0.24 g/L PEG-F39 水溶液中 PEG-F39 胶束的水合粒径大小及其分布图,图 7(b)为 PEG-F39 (0.24 g/L) 与 BSA (1.05 g/L) 形成共溶液之后所得聚集体的水合粒径大小及其分布图.从图 7(a)可以看出纯 PEG-F39 胶束的粒径为 90 ~ 150 nm,粒径分布较为均一.当 PEG-F39 与 BSA 形成共溶液之后,从图 7(b)可以看出所得聚集体的粒径为 95 ~ 265 nm,粒径和粒径分布明显比纯 PEG-F39 胶束要大.这是由于 BSA 分子与 PEG-F39 胶束中的含氟链段结合,从而使胶束的粒径变大,粒径分布变宽.

通过 TEM 和 PCS 分析表明,内部富集含氟链段的 PEG-FX 胶束对 BSA 有明显的吸附作用.因此可以发现 PEG-FX 在作为蛋白质和其它亲水性药物运输载体方面有潜在的应用前景.

### 3 结论

通过大分子单体技术合成了一种含氟两亲接枝共聚物.用表面张力法测定了含氟两亲接枝共聚物的临界胶束浓度,发现随着含氟两亲接枝共聚物中含氟链段含量的增加,其临界胶束浓度降低.荧光光谱研究了含氟两亲接枝共聚物与牛血清蛋白(BSA)的相互作用,发现由于含氟链段疏水力的作用,含氟两亲接枝共聚物能与牛血清蛋白发生相互作用使其荧光增强,且随着含氟两亲接枝共聚物浓度和共聚物中含氟链段含量的增加,荧光增强幅度加大.通过 TEM 和 PCS 测试发现,核壳状结构的 PEG-F39 胶束对 BSA 有明显的吸附作用,BSA 能与胶束中的含氟链段结合,使所得聚集体的粒径和粒径分布都变大,聚集体的 TEM 照片成为囊泡状核壳结构.实验结果表明

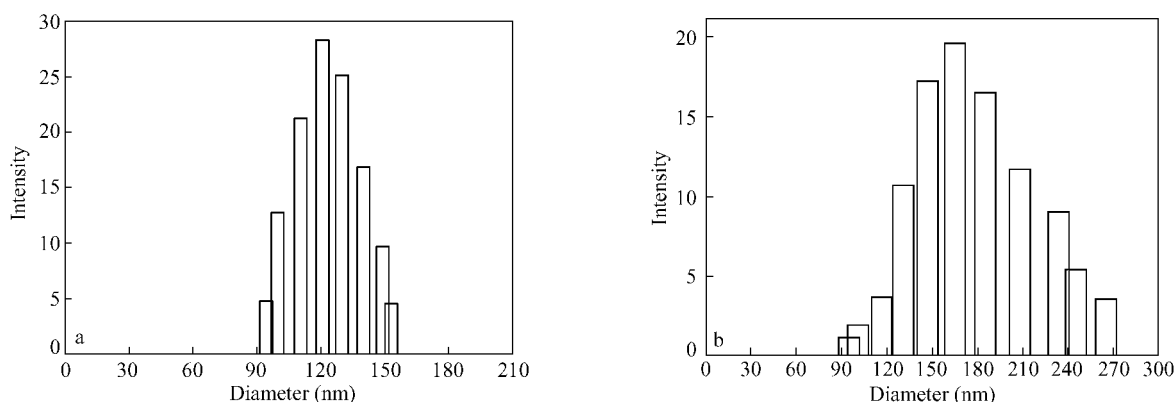


Fig. 7 Hydrodynamic diameters and distribution of (a) PEG-F39 (0.24 g/L) micelles and (b) PEG-F39 loaded BSA. Volume ratio of PEG-F39: BSA was 5:1; PEG-F39 concentration was 0.24 g/L; BSA concentration was 1.05 g/L respectively.

PEG-FX 在作为蛋白质和其它亲水性药物运输载体方面有潜在的应用前景,为寻求新型蛋白质和其它亲水性药物运输载体等方面提供了一条新途径.

## REFERENCES

- 1 Zhu L P, Yi Z, Liu F, Wei X Z, Zhu B K, Xu Y Y. *Eur Polym J*, 2008, 44: 1907 ~ 1914
- 2 Maria P T, Amy S D, Gretchen L A, Surya K M, Balaji N. *Biomaterials*, 2007, 28: 108 ~ 116
- 3 Chun L L, Ko M L, Chun K H, Ging H H. *Adv Funct Mater*, 2006, 16: 2309 ~ 2316
- 4 Liu M, Fu Z S, Wang Q, Xu J T, Fan Z Q. *Eur Polym J*, 2008, 44: 3239 ~ 3245
- 5 Li L, Zhang S X. *J Polym Sci, Part B: Polym Phys*, 2008, 46: 2296 ~ 2306
- 6 Chaibundit C, Mai S M, Heatley F, Booth C. *Langmuir*, 2000, 16: 9645 ~ 9652
- 7 Pang X C, Jing R K, Huang J L. *Polymer*, 2008, 49: 893 ~ 900
- 8 Adrian H, Brian S, Brian V, Richard K H. *J Colloid Interf Sci*, 2003, 262: 548 ~ 559
- 9 Mao J, Ni P H, Mai Y Y, Yan D Y. *Langmuir*, 2007, 23: 5127 ~ 5134
- 10 Zhou J C, Zhuang D Q, Yuan X F, Jiang M, Zhang Y Y. *Langmuir*, 2000, 16: 9653 ~ 9661
- 11 Ameduri B, Bernard B. *Well-Architected Fluoropolymers: Synthesis, Properties and Applications*. Amsterdam: Elsevier Science Publishing Company, 2004. 347 ~ 350
- 12 Baradie B, Shoichet M S. *Macromolecules*, 2005, 38: 5560 ~ 5568
- 13 Asadollah A, Ali A S, Moosavi-M A A, Divsalar A, Mohammad N S. *Int J Biol Macromol*, 2008, 43: 262 ~ 270
- 14 Alias J, Silva I, Goni I, Gurruchaga M. *Carbohydr Polym*, 2008, 74: 31 ~ 40
- 15 Chen M Q, Serizawa T, Kishida A, Akashi M. *J Polym Sci, Part A: Polym Chem*, 1999, 37: 2155 ~ 2166
- 16 Manat R, Morten M. *Tetrahedron Lett*, 1996, 37: 6185 ~ 6188
- 17 Hussain H, Busse K, Kressler J. *Macromol Chem Phys*, 2003, 204: 936 ~ 946
- 18 Kasai S, Horie T, Mizuma T, Awazu S. *J Pharm Sci*, 1987, 76(5): 387 ~ 392
- 19 Cole M A, Thissen H, Losic D, Voelcker N H. *Surf Sci*, 2007, 601: 1716 ~ 1725
- 20 Jae H P, You H B. *Biomaterials*, 2002, 23: 1797 ~ 1808
- 21 Lee J H, Khang G, Lee J W, Lee H B. *J Colloid Interf Sci*, 1998, 205: 323 ~ 330.
- 22 Zhu A P, Yuan L H, Chen T, Wu H, Zhao F. *Carbohydr Polym*, 2007, 69: 363 ~ 370

## SYNTHESIS OF AMPHIPHILIC GRAFT FLUORO-COPOLYMERS AND THEIR INTERACTION WITH BOVINE SERUM ALBUMIN

XIONG Shengdong<sup>2</sup>, LI Ling<sup>2</sup>, WU Shuilin<sup>1,2</sup>, YI Changfeng<sup>1,2</sup>, XU Zushun<sup>1,2</sup>

(<sup>1</sup> Key Laboratory for Synthesis and Application of Organic Functional Molecules, Hubei University, Wuhan 430062)

(<sup>2</sup> College of Materials Science and Engineering, Hubei University, Wuhan 430062)

**Abstract** A series of amphiphilic graft copolymers PHFMA-*g*-PEG comprising of poly (hexafluorobutyl methacrylate) (PHFMA) backbones and poly (ethylene glycol) (PEG) side chains were synthesized by copolymerization of HFMA and an SPEG macromonomer with a *p*-vinylbenzyl end group. The SPEG macromonomer was synthesized by reaction of PEG with *p*-chloromethylstyrene in THF in the presence of NaH. The resultant macromonomer and amphiphilic graft copolymers were characterized by <sup>1</sup>H-NMR, <sup>19</sup>F-NMR and GPC. The HFMA contents in the graft copolymers were calculated by the (—OCH<sub>2</sub>—CF<sub>2</sub>—) protons ( $\delta$  = 4.19) for HFMA and (CH<sub>3</sub>O—) proton ( $\delta$  = 3.38) for SPEG macromonomers from <sup>1</sup>H-NMR spectra. The critical micelle concentration (CMC) of amphiphilic graft copolymers was measured by surface tension technique, and it showed that the CMC decreased with the increase of HFMA content in the graft copolymers. The interactions between PHFMA-*g*-PEG and bovine serum albumin (BSA) were studied by fluorescence spectroscopy, photon correlation spectroscopy (PCS) and transmission electron microscopy (TEM). The fluorescence spectrum showed that the fluorescence intensity of BSA increased in PHFMA-*g*-PEG/BSA solution driven by hydrophobic interactions of fluorinated segments, with increasing ratio of HFMA in PHFMA-*g*-PEG and increasing concentration of PHFMA-*g*-PEG, the fluorescence emission intensity of BSA also increased. PCS showed that when BSA was added into PEG-F39 aqueous solution, the hydrodynamic diameters and distribution of micelles were increased. TEM micrographs showed that PHFMA-*g*-PEG mainly formed core-shell structure micelles, when BSA was added, micelles changed into vesicle like core-shell structures. This study may suggest that PHFMA-*g*-PEG is a potential copolymer for loading proteins or other hydrophilic bioactive drugs.

**Keywords** Fluoropolymers, Amphiphilic graft copolymer, Bovine serum albumin, Fluorescence, Micelle