

分散共聚法制备特殊形态高分子微球的研究*

陈明清^{1**} 刘晓亚¹ 杨 成¹ 陈春浩¹ 明石满^{1,2}

(¹江南大学化学与材料工程学院 无锡 214036) (²鹿儿岛大学工学部 日本鹿儿岛 890-0065)

摘 要 以聚乙二醇(PEG)大分子单体为反应性稳定剂,在丙烯腈的分散共聚反应中添加少量苯乙烯以形成疏水性核,制备得到了亚微米级高分子微球.透射电子显微镜研究表明,该高分子微球具有特异的形态结构.同时研究了分散共聚体系中各种反应因素对微球形态和直径的影响,结果表明,苯乙烯单体的添加量、PEG大分子单体的浓度及分子量、混合溶剂的组成对微球直径和形态均有明显的影响.X-射线光电子能谱(XPS)研究结果表明,微球表面聚集有亲水性PEG链,核为疏水的聚(丙烯腈/苯乙烯),即形成的特异形态的PEG接枝高分子微球亦为复合型结构.

关键词 分散共聚, 特异形态, 接枝高分子, 微球

接枝型核-壳结构高分子微球由于表面分子结构的可设计性,分散稳定性好,在高效催化剂载体、药物释放和生物医学等领域有广泛的用途,引起了许多化学和生物医学工作者的极大兴趣^[1~3].我们在以前的研究中,利用乙烯基封端的大分子单体如聚乙二醇(PEG)、聚(*N*-异丙基丙烯酰胺)等大分子单体与苯乙烯等的分散共聚,得到了表面光滑、直径均一的高分子微球^[4~8].

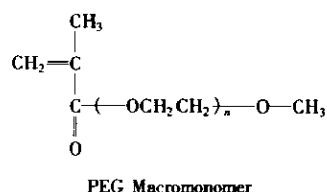
由于丙烯腈比苯乙烯的疏水性低,用分散共聚法很难得到表面亲水性高分子链接枝聚丙烯腈微球.目前合成高分子微球的研究主要是以苯乙烯或甲基丙烯酸酯类为原料,这方面的研究报道很多^[9~14].受 Okubo 等有关论文的启示^[15~16],结合我们前期的工作,在本研究中以 PEG 大分子单体为反应性分散稳定剂,在丙烯腈的分散共聚反应中,添加苯乙烯以形成疏水性核,从而制备 PEG 接枝聚(丙烯腈/苯乙烯)微球,研究各种聚合反应因素对颗粒形态和直径的影响.用激光光散射(LLS)、透射电子显微镜(TEM)、X-射线光电子能谱仪(XPS)和 X-射线衍射仪(XRD)对微球的大小、形态、表面组成和颗粒的结晶性能进行了表征.

1 实验部分

1.1 试剂

PEG 大分子单体由日本油脂公司提供,其数

均相对分子质量分别为 850 和 1600^[6],结构如下所示:



苯乙烯(St,分析纯,日本和光工业公司)和丙烯腈(AN,分析纯,上海试剂公司)经减压蒸馏精制,保存在冰箱中待用.偶氮二异丁腈(日本和光工业公司)经无水乙醇重结晶.乙醇和水用常规的方法纯化处理.

1.2 接枝高分子微球的合成

合成接枝高分子微球的典型实验配方如下:正确称取 3 mmol 的丙烯腈、0.9 mmol 苯乙烯、1 mol% 的 PEG 大分子单体和 1 mol% 的 AIBN(相对丙烯腈和苯乙烯的摩尔数)置于样品瓶中,加入 5 mL 的乙醇/水的混合溶剂(Vol/Vol = 7/3),使 PEG 大分子单体和引发剂充分溶解后,将混合液移入聚合反应管中,用高纯氮气置换 10 min,除去氧气后封管,在恒温振动水浴中 60℃下反应 24 h,得到聚合物颗粒分散液.用离心分离和透析膜进行纯化处理.

1.3 仪器及测试方法

PEG 大分子单体官能度的测定采用日本 Jeol

* 2001-09-24 收稿,2001-12-03 修稿;教育部高等学校骨干教师资助计划(基金号 教技司 2000-65)和日本文部省重点基础研究(基金号 11480289)资助项目;** 通讯联系人

Gsx-400 型核磁共振仪, 分析结果表明 PEG 大分子单体末端官能度分别为 95% ($M_n = 850$) 和 85% ($M_n = 1\ 600$)^[6]. LLS 采用 BACKMAN 公司 Coulter N4SD 型激光光散射仪, TEM 采用日立 H-7010A 透射电子显微镜, XPS 采用岛津 XPS-1000 型 X-射线光电子能谱仪, XRD 采用日本理学 2013 型 X-射线衍射仪. 微球数均直径的测定在 25℃ 下进行, XPS 和 XRD 的分析测定分别在高真空和常压下进行.

2 结果与讨论

为探讨苯乙烯在体系中的加入量对成核的影响, 固定其它反应条件, 改变 St 与 AN 的比例, 得到的微球直径变化如图 1 所示. 从图 1 可以看出, 随 St 加入量的增加, 微球的数均直径 (D_n , 由 LLS 测得) 接近线性增加. 当苯乙烯与丙烯腈之比小于 3 mol% 时, 不能得到稳定分散的高分子颗粒. 为使生成的微球保持好的稳定性, 苯乙烯以 20 mol% ~ 30 mol% 为宜.

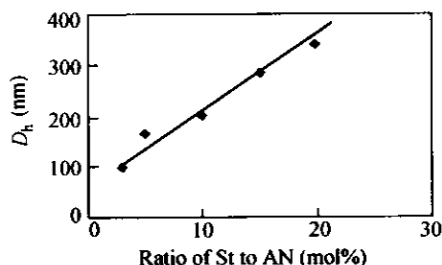


Fig. 1 The effect of ratio of St to AN on the D_n of nanoparticles prepared by dispersion copolymerization in ethanol/water (Vol/Vol = 7/3, 5 mL) mixed solvents (AN = 3 mmol; PEG = 0.05 mmol, $M_n = 850$, AIBN: 1 mol% to total monomer).

在二元分散共聚反应体系中, 溶剂的组成对微球的形成具有很大的影响^[6]. 因此在确定一定的 St 加入量的基础上, 改变混合溶剂的组成, 对微球的形成和直径变化进行了研究, 得到的微球直径与混合溶剂组成的关系如图 2 所示. 当水在混合溶剂中的体积分数超过 50% 后, 从图 2 中可以看出, 微球的平均直径 D_n 几乎没有明显的变化, 因为反应前混合液已从分散体系变成乳化体系, 整个反应变成乳液聚合, 所以微球的平均直径变化符合乳液聚合的规律.

图 3 为接枝聚(丙烯腈/苯乙烯)微球的 TEM 照片和对应的平均直径 D_n 分布. 从图 3(a) 的照

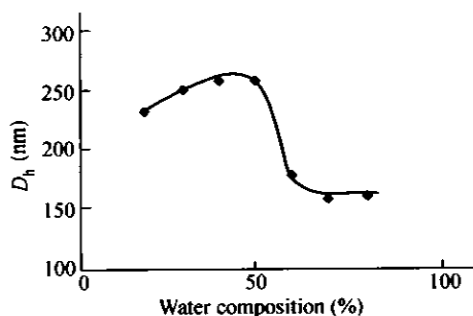


Fig. 2 The effects of water composition in ethanol/water mixed solvents (5 mL) on D_n of nanoparticles (AN: 3 mmol, St: 0.2 mmol, PEG, $M_n = 1\ 600$ and AIBN: 1 mol% to AN and St)

片上可以明显地看出, 该微球呈“草莓”形, 表面“刺”的排列具有一定的规则性, 与传统光滑微球具有很大的差异. 并且其直径分布比较均一, 根据干燥状态下 TEM 照片计算得到的数均直径 D_n 为 175 nm, 多分散系数 (D_w/D_n) 为 1.02. 该微球在分散状态时, 由 LLS 测得的平均直径 D_n 和直径偏差系数 (CV) 分别为 184 nm 和 16% (图 3b), 该 D_n 略大于由 TEM 照片计算得到的 D_n . 因为微球在分散状态下, 表面接枝的亲水性高分子链的自由末端能向外伸展, 因此在 LLS 测定中显示出较大的数值.

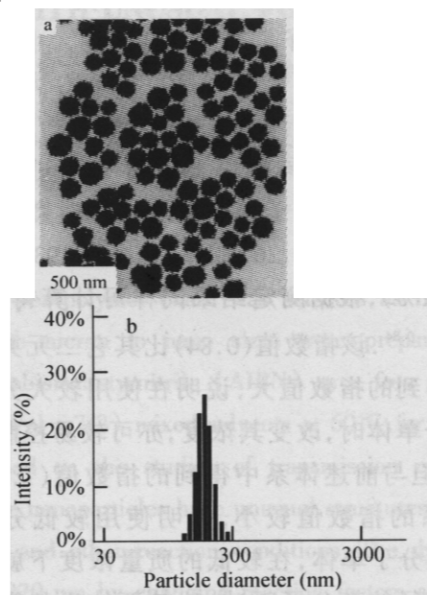


Fig. 3 a) TEM image of nanoparticles obtained by dispersion copolymerization of PEG macromonomer ($M_n = 850$, 2.2 mol% to AN) with AN (3 mmol) in the presence of St (0.9 mmol) in ethanol-water mixed solvents; b) The histogram of particle diameter for (a) sample

根据上述形成“草莓”形微球的条件,保持丙烯酸和苯乙烯单体的加入量不变,改变 PEG 大分子单体的浓度,对共聚反应体系得到的微球形态和大小进行观察和测定,发现其形态与 PEG 大分子单体的浓度有关,在较高的浓度范围内(1.0 mol% ~ 2.2 mol%,对 AN 而言)可得到表面带“刺”的微球.微球的 D_h 随 PEG 大分子单体浓度的变化如图 4,且 $D_h \propto [\text{PEG}]^{1.61}$. 该指数值(1.61)远大于其它分散共聚反应体系 0.56^[6] 和 0.53^[11] 值,表明在该体系中,增加 PEG 大分子单体的浓度易得到更小直径的高分子微球,当 PEG/AN 之比大于 2.5 mol% 时,微球直径可减小到 100 nm 以下.

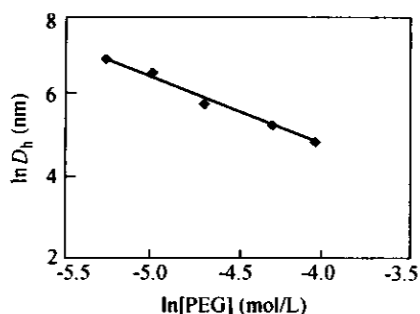


Fig. 4 Double-logarithmic plot of the D_h of the nanoparticles versus PEG concentration

在以前二元分散共聚反应研究中,我们知道大分子单体的分子量对形成微球的大小有明显的影响.因此改用分子量为 1600 的 PEG 大分子单体为分散稳定剂,得到的接枝聚(丙烯酸/苯乙烯)微球的直径和形态同样用 LLS 和 TEM 进行测定与观察,发现当大分子单体浓度增加时微球的直径从 920 nm (PEG:0.26 mol%)减小到 193 nm (PEG:1.2 mol%),根据测定结果同样可计算得到 $D_h \propto [\text{PEG}]^{-0.84}$. 该指数值(0.84)比其它二元共聚反应体系得到的指数值大,说明在使用较大分子量的大分子单体时,改变其浓度,亦可较易控制微球的直径.但与前述体系中得到的指数值(1.61)相比该体系的指数值较小,说明使用较低分子量的 PEG 大分子单体,在较低的质量浓度下就可得到较小直径的高分子微球.比较两体系的微球直径与大分子单体浓度间的指数关系,还可给我们一个启示,即使用分子量 1600 的 PEG 大分子单体时,可能影响到微球的形态.通过 TEM 对该体系样品的表征,发现微球的形态确实与使用低分子量 PEG 大分子单体时得到的形态不同,其中一个

样品的 TEM 照片如图 5 所示.可以看到微粒表面呈现更加凹凸不平,微粒的照片呈“齿轮”状.但整体颗粒的直径比较均一,在干燥状态下其数均直径为 850 nm, D_w/D_n 为 1.01. 由 LLS 得到的 CV 值为 14%, D_h (920 nm) 大小与 TEM 得到的 D_n 较为接近. 随 PEG 浓度的增加,颗粒的整体形状在 TEM 上虽有一定的不同,但在一定的 PEG 浓度变化范围内,微球均为明显的“齿轮”形状.用 AFM 对其中一个样品的观察结果也证明这一点(图 6),从 AFM 照片可看到一个微球的表面上有许多小颗粒,与 TEM 的结果一致.

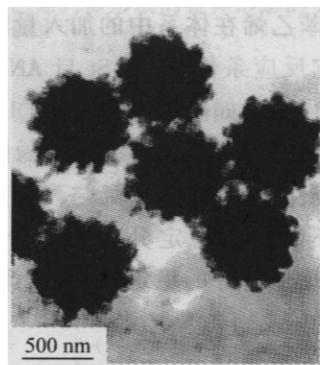


Fig. 5 TEM image of nanoparticles obtained by dispersion copolymerization of PEG macromonomer ($M_n = 1600$, 0.3 mol% to AN) with AN (3 mmol) in the presence of St (0.9 mmol) in mixed solvents (5 mL)

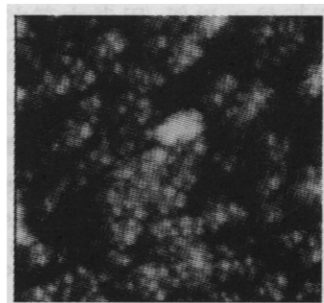


Fig. 6 AFM image of nanoparticles obtained by dispersion copolymerization of AN (3 mmol) with PEG (1.2 mol% to AN) in the presence of St (0.9 mmol) in mixed solvents (Total scale is 3 μm in the Figure.)

通过 XPS 对一个样品的表面组分进行分析,发现在 XPS 谱图上有 4 组 C_{1s} 峰出现,第一个在 285 eV,根据标样可确定为 PSt 的 C_{1s} 峰(面积为 685cps);第二个在 286.5 eV,可确定为 PEG 的 C—O 的 C_{1s} 峰(面积为 5216cps),第三个在 288 eV(对应于 PAN 的 C—C 的 C_{1s}),第四个在 289.2 eV,可确定为 PAN 的 CN 的 C_{1s} 峰(面积为 700 cps).从各个峰的面积大小上可以明显看出,微球表面主

要被 PEG 所覆盖,由于 PEG 的分子量相对较小,加上 XPS 的测量深度约为 10 nm,因此有较多的 PAN 成分可被检测到,而疏水性 PSt 处于核的内部,其面积则很小,说明该微球同样为复合型结构。

纯聚丙烯腈树脂具有较高的结晶度。上述合成得到的“齿轮”和“草莓”形微球样品以聚丙烯腈组分为主,在进行 XRD 表征时,扫描角度为 $0 \sim 30^\circ$,从 XRD 谱图上可以发现对应于结晶聚丙烯

腈的吸收峰 $2\theta = 22.6^\circ$ (θ = Diffraction angle),说明该特异形状 PEG 接枝聚(丙烯腈/苯乙烯)微球同样具有结晶性。

在本研究中合成得到的 PEG 接枝聚(丙烯腈/苯乙烯)微球的直径和形状可以通过改变反应条件加以控制,微球直径分布均一,具有一定的结晶性,为一类新的结构高分子颗粒材料,预计在生物医疗等领域将具有很广的应用前景。

REFERENCES

- 1 Chen C W, Chen M Q, Serizawa T, Akashi M. *J Chem Soc Chem Commun*, 1998: 831 ~ 832
- 2 Sakuma S, Suzuki N, Kikuchi H, Hiwatari K, Arikawa K, Kishida A, Akashi M. *Int J Pharm*, 1997, 149: 93 ~ 106
- 3 Akashi M, Niikawa T, Serizawa T, Hayakawa T, Baba M. *Bioconjugate Chem*, 1998, 9: 50 ~ 53
- 4 Wu C, Akashi M, Chen M Q. *Macromolecules*, 1997, 30: 2187 ~ 2189
- 5 Serizawa T, Chen M Q, Akashi M. *Langmuir*, 1998, 14: 1278 ~ 1280
- 6 Chen M Q, Kishida A, Serizawa T, Akashi M. *J Polym Sci Part A: Polym Chem*, 1999, 37: 2155 ~ 2166
- 7 Chen M Q, Kishida A, Akashi M. *J Polym Sci Part A: Polym Chem*, 1996, 34: 2213 ~ 2220
- 8 Chen M Q, Serizawa T, Akashi M. *Polym Adv Tech*, 1999, 10: 120 ~ 126
- 9 Kiatkamjornwong S, Nuisin R, Ma G H, Omi S. *Chinese J Polym Sci*, 2000, 18(4): 309 ~ 322
- 10 He Weidong(何卫东), Pan Caiyuan(潘才元), Lu Tao(卢涛). *J Functional Polym(功能高分子学报)*, 1999, 12(1): 11 ~ 14
- 11 Kawaguchi S, Winnik M A, Ito K. *Macromolecules*, 1995, 28: 1159 ~ 1166
- 12 Chen M Q, Kishida A, Serizawa T, Akashi M. *J Polym Sci Part A: Polym Chem*, 2000, 38: 1811 ~ 1816
- 13 Serizawa T, Taniguchi K, Akashi M. *Colloids Surface*, 2000, 169: 95 ~ 105
- 14 Xu Xiangling(徐相陵), Ge Xuewu(葛学武), Zhang Zhicheng(张志成), Zhang Manwei(张蔓维), Zuo Ju(左桀), Niu Aizhen(牛爱珍). *Acta Polymerica Sinica(高分子学报)*, 1998, (6): 658 ~ 664
- 15 Okubo M, Masuda T, Mukai T. *Colloid Polym Sci*, 1998, 276: 96 ~ 99
- 16 Okubo M, Konishi Y, Minami H. *Colloid Polym Sci*, 1998, 276: 638 ~ 642

PREPARATION OF POLYMER PARTICLE WITH UNUSUAL FORM BY DISPERSION COPOLYMERIZATION

CHEN Mingqing¹, LIU Xiaoya¹, YANG Cheng¹, CHEN Chunhao¹, AKASHI Mitsuru^{1,2}

(¹ School of Chemical and Material Engineering, Southern Yangtze University, Wuxi 214036)

(² Faculty of Engineering, Kagoshima University, Kagoshima 890-0065, Japan)

Abstract PEG macromonomer with one methacryloyl end group for per polymer chain was selected as reaction stabilizer. PEG grafted poly(acrylonitrile/styrene) particles with sub-micron to nano sizes were prepared by dispersion copolymerization of acrylonitrile with styrene using 2,2'-azobisisobutyronitrile (AIBN) as a free radical initiator in the presence of PEG macromonomer in ethanol/water (Vol/Vol = 7/3) mixed solvents at 60°C for 24 h. The nanoparticles having narrow size-distribution were observed based on the studies of transmission electron microscopy (TEM) and laser light scattering (LLS). The surfaces of the nanoparticles have unusual structures which can be control by changing molecular weight of PEG macromonomer and other reaction conditions. The dynamic diameter of the nanoparticles can be controlled in range from 110 to 920 nm by changing reaction factors such as solvent composition, concentration of PEG macromonomer or styrene. X-ray photoelectron spectroscopy analysis shows PEG segments were covered into the surfaces of the nanoparticles. The structure of the freeze-dried nanoparticles was investigated by XRD. XRD pattern of any particles showed a distinct diffraction peak at $2\theta = 22.6^\circ$ corresponding to a spacing of 0.39 nm and some small peaks in the 2θ range of $5 \sim 30^\circ$, indicating that the particles are crystallized.

Key words Dispersion copolymerization, Unusual form, Graft copolymer, Particle