

两亲磁性高分子微球的合成与表征*

刘学涌^{1,2} 丁小斌¹ 郑朝晖¹ 彭宇行^{1**} 龙新平² 常 昆² 王晓川² 陈新滋³ 李 蓓³

(¹中国科学院成都有机化学研究所 成都 610041)(²中国工程物理研究院化工材料研究所 绵阳 621900)

(³香港理工大学应用生物与化学科技学系手性技术开放实验室 香港)

摘 要 在 Fe_3O_4 磁流体存在下,通过苯乙烯与聚氧乙烯大分子单体(MPEO)分散共聚制备两亲磁性高分子微球.研究了聚氧乙烯大分子单体对微球粒径的影响.用扫描电子显微镜(SEM)、原子力显微镜(AFM)表征了磁性微球的粒径、表面形貌以及表面粗糙度,用傅立叶红外光谱(FTIR)鉴定了共聚物的结构.随着聚合物中聚氧乙烯大分子单体含量的增加,微球表面的粗糙度增加,通过改变共聚物中 MPEO 的含量,可以得到含有 0.4 ~ 3.5 mg/g 羟值的两亲磁性高分子微球.

关键词 两亲, 聚合物, 磁性, 微球

由于磁性高分子微球在外界磁场作用下能方便、快速地与介质分离,所以在近 20 年里被广泛用于生物医学和生物工程,如细胞分离、固定化酶、免疫诊断、靶向药物等^[1].最近,聚合物固载催化剂引起各国研究者极大的兴趣^[2~5].以可溶性高聚物(如聚乙二醇)作载体的催化剂体系,虽能较好地保持催化剂原有的活性、选择性,但反应结束后需向反应介质中加入沉淀剂,经沉淀、过滤回收催化剂,这种方法既费时、又费能^[3,4];以不溶性聚合物(如交联聚苯乙烯)膜或球作载体,虽然分离、回收比可溶性聚合物方便,但催化剂的回收仍需采取如离心、过滤等繁琐手段且反应活性、选择性往往会降低^[6].由于磁性高分子微球具有易于分离的特点,所以采用磁性高分子微球固载催化剂能够克服回收、分离的问题,同时为了避免降低催化剂的活性,我们合成了具有两亲结构的磁性高分子微球,它既具有均相催化的优点,同时易于分离.本工作采用分散聚合法,在 Fe_3O_4 磁流体存在下,通过苯乙烯(St)和聚氧乙烯大分子单体(MPEO)共聚制备了可用于固载催化剂、酶等活性物质的两亲磁性高分子微球,研究了聚氧乙烯大分子单体对微球合成的影响,并利用 SEM、AFM、FT-IR 等手段对合成的磁性微球进行了表征.

1 实验部分

1.1 实验材料

聚氧乙烯(PEO,分子量 4000、1500、800、400,

广州化学试剂厂,进口分装)90℃真空干燥 24 h 除水;苯乙烯(St,含量 > 98%,北京福星化工厂,分析纯)经减压蒸馏纯化;吡啶(分析纯,北京精求化工厂),先在 KOH 的作用下回流 1 h,然后蒸馏纯化;醋酸酐(广州化学试剂厂,分析纯),经蒸馏纯化; Fe_3O_4 磁流体(磁流体的制备采用沉淀氧化法,由本室自制^[7],平均粒径 50 nm).其余试剂为市售分析纯产品,直接使用.

1.2 聚氧乙烯大分子单体的合成

聚氧乙烯大分子单体的合成见文献[8].

1.3 两亲磁性高分子微球的合成

两亲磁性高分子微球是以乙醇/水为介质,过硫酸钾(KPS)作引发剂,PEO($M_w = 4000$)作分散剂,在 Fe_3O_4 磁流体存在下,通过苯乙烯与聚氧乙烯大分子单体共聚制得的.具体操作如下:将所需量的各组分加入到 250 mL 四颈瓶中,氮气保护,在 70℃下搅拌反应 12 h.得到的两亲磁性微球用 0.42T 的磁铁进行分离,用重蒸水反复洗涤,经磁分离后在 1 mol/LHCl 中浸泡 48 h,除去未包裹的 Fe_3O_4 ,最后用重蒸水将微球洗涤至中性,在 70℃真空干燥 24 h,得淡棕色磁性高分子微球,产率 82%.

1.4 表征

两亲磁性微球的结构采用红外光谱(Nicolet 200SXV, KBr 压片)进行表征.微球的平均粒径、表面形貌、表面粗糙度采用扫描电子显微镜(SEM,

* 2002-03-19 收稿,2002-10-22 修稿;国家自然科学基金资助项目(基金号 59903007)和香港理工大学、中国科学院成都有机化学研究所青年基金资助;** 通讯联系人

Amray-1000) 和原子力显微镜 (AFM, Dimension 3000, Digital Instruments) 进行表征. 为了较为准确地获得平均粒径的数据, 每次采用计算机收集的图片中微球数目不少于 800 个. 在 SEM 分析中, 样品表面进行喷金处理.

微球的羟基含量由滴定法测定. 将 0.7 g 左右微球溶解在 15 mL 新蒸吡啶中, 在 110℃ 下回流 40 min, 然后将溶液过滤除去 Fe_3O_4 . 加入吡啶和醋酸酐混合溶液 (100 mL 吡啶, 5 mL 醋酸酐) 10 mL, 回流 30 min, 再加入 10 mL 重蒸水, 将溶液冷却至室温. 以酚酞/乙醇作指示剂, 用 0.3 mol/L NaOH 进行滴定. 羟值的计算公式为:

$$-\text{OH}(\text{mg/g}) = (V_0 - V) N \times 40 / W$$

其中 V_0 、 V 分别表示空白滴定和样品滴定所消耗的 NaOH 的量; N 表示 NaOH 的摩尔浓度; W 表示微球重量.

微球磁响应性的测定是将约 0.5 g 磁性微球分散在 20 mL 重蒸水中, 经 0.42T 磁铁或自然沉降一定时间后, 取离液面二分之一处溶液, 用 721 型分光光度计 (四川仪表九厂) 测定溶液的透光率.

2 结果与讨论

2.1 两亲磁性高分子微球的合成

2.1.1 聚氧乙烯大分子单体的合成 双端羟基聚乙二醇和对氯甲基苯乙烯反应, 得到的产品是聚乙二醇单官能化单体 (聚乙二醇单对乙烯基苯基甲醚, PEO-VB), 聚乙二醇双官能化单体 (聚乙二醇双对乙烯基苯基甲醚, VB-PEO-VB) 和未官能化聚乙二醇 (PEO) 的混合物 (MPEO). MPEO 中各组分的含量可以通过 $^1\text{H-NMR}$ 谱图进行表征^[8]. 根据 $^1\text{H-NMR}$ 谱图中各峰的峰面积, 能够算出羟基和苯乙烯基的比例, 根据概率论计算, 可以得到 MPEO 中各组分所占的比例. 不同分子量的 MPEO ($M_w = 1500, 800, 400$) 中各组分比例如表 1 所示. 由表 1 可以看出, 随着 MPEO 分子量的改变, 双官能化的组分在 MPEO 中的含量基本保持不变, 约为 34%.

Table 1 The composition of different molecular weight of MPEO

	PEO-VB	VB-PEO-VB	PEO
$M_w = 1500$	0.5	0.32	0.18
$M_w = 800$	0.48	0.36	0.16
$M_w = 400$	0.49	0.34	0.17

2.1.2 两亲磁性微球的合成 由于 MPEO 中存在一部分双官能化的组分, 双官能化的组分在共聚过程中充当交联剂, 所以合成的两亲磁性微球具有交联结构, 它在溶剂中能够溶胀不能溶解. 采用红外光谱对两亲磁性微球的结构进行表征, 结果如图 1 所示. 其中 2000 ~ 1668 cm^{-1} 区域的谱带对应于芳环 C—H 的面外弯曲振动的倍频和组频的吸收, 位于 1601 cm^{-1} , 1593 cm^{-1} 和 1500 cm^{-1} 的 3 处吸收峰是由苯环的骨架伸缩振动产生, 760 cm^{-1} 和 690 cm^{-1} 的吸收峰表明该苯环被单取代. 以上结果证实了磁性微球中聚苯乙烯的存在. 1100 cm^{-1} 是醚键的伸缩振动峰, 它表明微球中 MPEO 组分的存在.

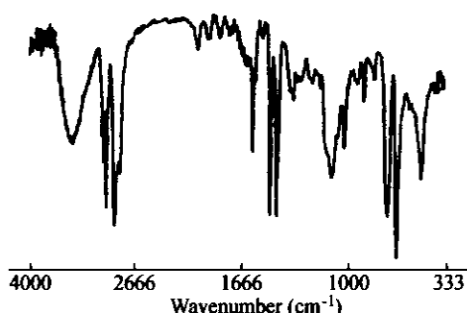


Fig. 1 IR spectra of magnetic microspheres

Polymerization conditions: 4.0 g PEG, 15.0 g St, 0.45 g KPS, 39.0 g H_2O , 10.0 g magnetic fluid, 52.0 g ethanol, 1.8 g MPEO ($M_w = 1500$)

两亲磁性微球的平均粒径、粒径分布以及表面形貌采用扫描电镜 (SEM) 进行表征. 图 2 为磁性微球的电镜照片, 图 3 为磁性微球粒径的柱形分布图. 由图 2 和图 3 可知微球的形状呈球形, 平均粒径约 16 μm , 微球的粒径分布呈多分散, 接近正态分布, 95% 以上的磁性微球的粒径在 6 ~ 34 μm 之间.

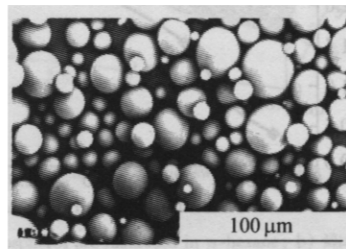


Fig. 2 SEM photograph of magnetic microspheres

Polymerization conditions: 4.0 g PEG, 15.0 g St, 0.45 g KPS, 39.0 g H_2O , 10.0 g magnetic fluid, 52.0 g ethanol, 0.6 g MPEO ($M_w = 1500$)

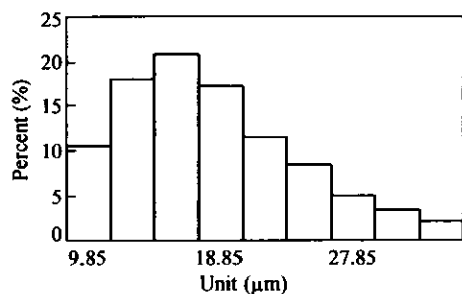


Fig. 3 Histogram of magnetic microspheres

Polymerization conditions: 4.0 g PEG, 15.0 g St, 0.45 g KPS, 39.0 g H₂O, 10.0 g magnetic fluid, 52.0 g ethanol, 0.6 g MPEO ($M_w = 1500$)

作为固载催化剂的两亲磁性微球,微球中功能基的含量是衡量磁性微球的一个重要指标.磁性微球中羟基(—OH)含量通过滴定法确定.不同MPEO用量得到的微球的羟值结果如图4所示,随着体系中MPEO含量的增加,磁性微球中的羟基含量增加.研究发现微球中羟基含量的测定值低于理论计算值,造成羟基含量偏低的原因可能有以下两点:(1)聚氧乙烯大分子单体中存在一部分未被功能化的聚乙二醇,它们在聚合过程中不能参与聚合反应,造成两亲磁性微球中羟值较理论值偏低;(2)在聚合过程中,一部分聚氧乙烯大分子单体在亲水介质中自聚,形成可溶性均聚物而损失.通过改变共聚物中MPEO的含量,可以得到含有0.4~3.5 mg/g羟值的两亲磁性高分子微球.

磁响应性是磁性高分子微球的重要特性,利用微球的磁响应性可以实现微球对催化剂、酶或

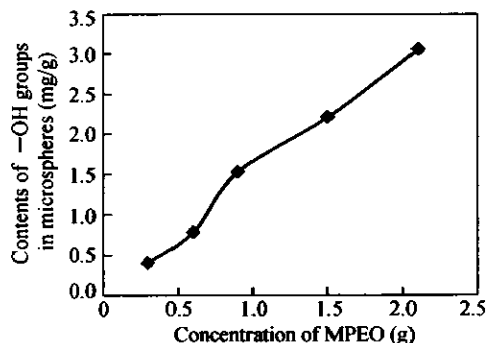


Fig. 4 Contents of —OH groups localized in magnetic microspheres prepared using different MPEO ($M_w = 1500$) concentration

Polymerization conditions: 4.0 g PEG, 15.0 g St, 0.45 g KPS, 39.0 g H₂O, 10.0 g magnetic fluid, 52.0 g ethanol

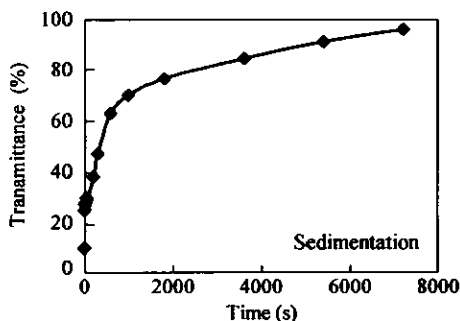
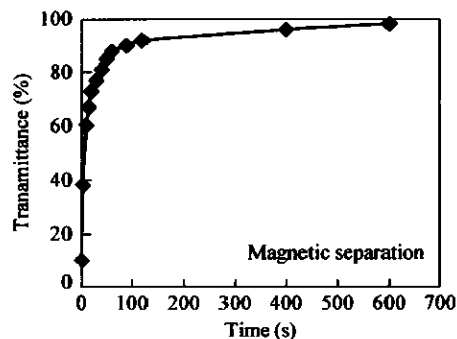


Fig. 5 Transmittance of suspension of magnetic microspheres after being separated by an additional magnetic field (0.42T) for a certain time

细胞的分离与纯化.在本实验中磁性微球的磁响应性通过测定溶液的透光率来表示.结果如图5所示.在0.42T磁铁作用下10 min以内含有磁性微球的水溶液的透光率达到98%,而采用自然沉降的方法要达到98%的透光率至少需要2 h.实验结果表明磁性高分子微球具有简便,快速的磁分离特性.

2.2 MPEO对微球粒径的影响

2.2.1 MPEO浓度对微球平均粒径的影响 图6表示不同分子量的MPEO浓度对微球平均粒径的影响,从图中可以看出,当MPEO的平均分子量等于1500时,随着MPEO组分的增加,微球的平均粒径减小;当MPEO的平均分子量等于400时,随着MPEO组分的增加,微球的平均粒径增大;对于平均分子量等于800的MPEO,当MPEO用量小于0.6 g时,微球的平均粒径随MPEO含量的增加而减小,当MPEO的含量超过约0.6 g时,随着MPEO组分的增加,微球的平均粒径增大.这主要是因为(1)由于聚氧乙烯链段的亲水作用,在聚合过程中,MPEO充当共稳定剂.从而使微球的粒径随着MPEO含量的增加而降低;(2)MPEO中存在一部分双功能化的组分,它在体系中同时又充当交联剂.由于充当交联剂的MPEO的亲水性提高

了混合物在介质中溶解性,同时增加了体系的粘度,使微球的稳定性降低,从而使微球的粒径增大,这与 Kim 报道的结果一致^[9].在聚合过程中 MPEO 的这两种作用相互竞争.对于 $M_w = 1500$ 的 MPEO,由于聚氧乙烯链比较长,MPEO 的稳定作用显著,所以在共聚体系中 MPEO 充当共稳定剂占主导作用,因此随着体系中 MPEO 含量的增加,微球的平均粒径减小;对于 $M_w = 400$ 的 MPEO,由于聚氧乙烯链较短,MPEO 的稳定作用有限,体系中 MPEO 作为交联剂起主导作用,所以随着 MPEO 含量的增加,微球的平均粒径增大;对于 $M_w = 800$ 的 MPEO,它与平均分子量等于 1500 的 MPEO 相比,其稳定作用减弱.当 MPEO 在体系中的相对含量较低时,MPEO 作为共稳定剂起主导作用,随着体系中 MPEO 组分的增加,充当交联剂的 MPEO 的含量增加.当 MPEO 组分增加到 0.6 g 左右时,交联剂的作用占主导地位,所以随着 MPEO 含量的增加,微球的平均粒径先减小,然后增大.

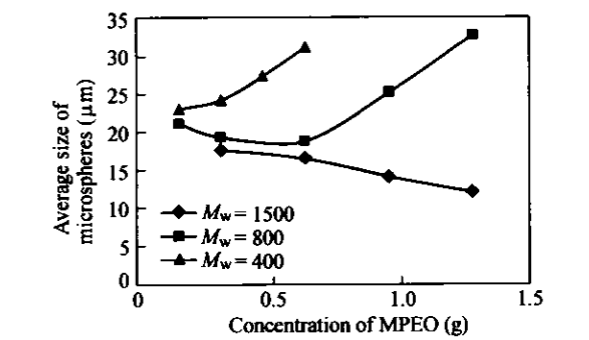


Fig. 6 Effect of MPEO concentration on the average size of magnetic microspheres
Polymerization conditions: 4.0 g PEG, 15.0 g St, 0.45 g KPS, 39.0 g H₂O, 10.0 g magnetic fluid, 52.0 g ethanol

2.2.2 不同分子量的 MPEO 对微球粒径的影响

从表 2 可以看到,在 MPEO 与苯乙烯摩尔比固定的情况下,随着 MPEO 分子量的增加,微球的平均粒径减小.这主要是因为随着 MPEO 平均分子量的增加,聚氧乙烯链变长,MPEO 对微球的稳定作用增强.

Table 2 Effect of different molecular weight of MPEO on the average size of magnetic microspheres^a

	$M_w = 400$	$M_w = 800$	$M_w = 1500$
Diameter	21.102	17.542	16.302

^a $\text{mol}_{\text{MPEO}}/\text{mol}_{\text{St}} = 2.8 \times 10^{-3}$

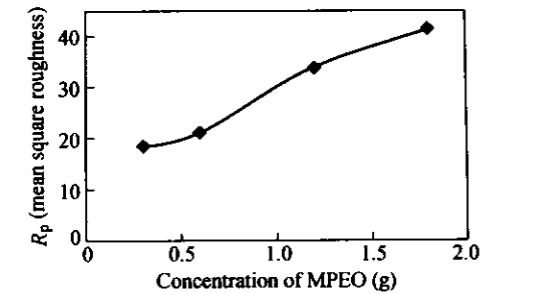


Fig. 7 Effect of MPEO concentration on roughness magnetic of microspheres
Polymerization conditions: 4.0 g PEG, 15.0 g St, 0.45 g KPS, 39.0 g H₂O, 10.0 g magnetic fluid, 52.0 g ethanol, MPEO ($M_w = 1500$)

2.3 两亲磁性微球的表面性质

图 7 为 MPEO 组分对磁性微球表面粗糙度的影响.由图 7 可以看出,随着共聚物中 MPEO 组分的增加,磁性微球表面的粗糙度增加.这是因为在聚合过程中,亲水性的聚氧乙烯链段易富积于微球表面,在微球表面形成亲水层的结果.

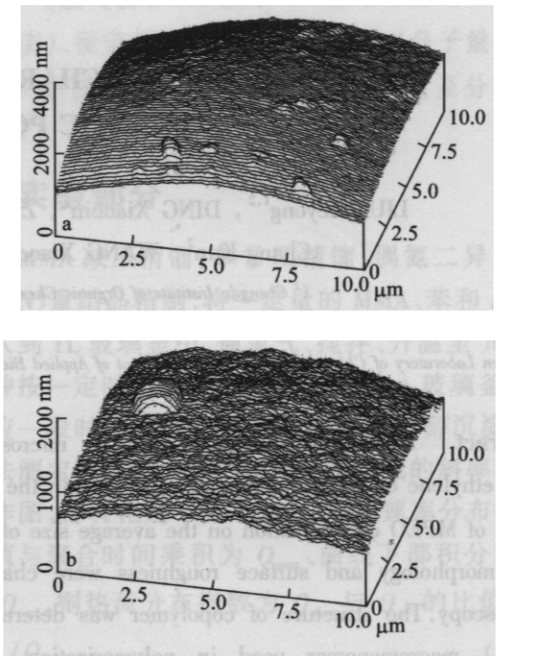


Fig. 8 AFM images of the swelling surface of magnetic microspheres
a) Microspheres are immersed in n-hexane; b) Microspheres are immersed in water.
Polymerization conditions: 4.0 g PEG, 15.0 g St, 0.45 g KPS, 39.0 g H₂O, 10.0 g magnetic fluid, 52.0 g ethanol, 1.8 g MPEO ($M_w = 1500$)

图 8 为分别浸泡在正己烷和水中的两亲磁性

微球的 AFM 图,经对比可以发现在相同聚合条件下制备的两亲磁性微球,它在正己烷中表面的隆起不如在水中明显.计算结果显示:微球在干态、正己烷、水中的均方粗糙度分别为 41.384、24.189、84.169.由此可见微球在正己烷中的粗糙度明显比在水中的粗糙度低.这是因为微球表面亲水性的聚氧乙烯链段在非极性溶剂正己烷中产生收缩,造成微球表面的粗糙度降低.

综上所述,本文通过苯乙烯和聚氧乙烯大分

子单体在磁流体存在下的分散共聚,制备了淡棕色的两亲磁性高分子微球;聚氧乙烯大分子单体在聚合中存在两种作用,一是作为共稳定剂,其二是充当交联剂,这两种作用在聚合中存在竞争关系;随着聚合物中聚氧乙烯大分子单体含量的增加,微球表面的粗糙度增加;通过改变共聚物中 MPEO 的含量,可以得到含有 0.4 ~ 3.5 mg/g 羟值的两亲磁性高分子微球.

REFERENCES

- 1 Ugelstad J, Berge A, Ellingsen T. *Prog Polym Sci*, 1992, 17: 87 ~ 92
- 2 Han H, Janda K D. *Angew Chem Int Ed Engl*, 1997, 36(16): 1731 ~ 1733
- 3 Han H, Janda K. *J Am Chem Soc*, 1996, 118: 7632 ~ 7633
- 4 Bolm C, Gerlach A. *Angew Chem Int Ed Engl*, 1997, 36(7): 741 ~ 743
- 5 Uozumi Y, Danjo H, Hayashi T. *Tetra Lett*, 1997, 38(20): 3557 ~ 3560
- 6 Vankerlecom I F J, Rartan R F, Tas D. *Angew Chem Int Ed Engl*, 1996, 35: 1346 ~ 1348
- 7 Ding X B, Sun Z H, Wan G X, Jiang Y Y. *React Funct Polym*, 1998, 38: 11 ~ 16
- 8 Li Wei(李卫), Ding Xiaobin(丁小斌), Lin Xiaoqin(林晓琴), Zhang Wenchuan(张文传), Deng Jingen(邓金根), Peng Yuxing(彭宇行), Li Pei(李蓓), Chan Albert S. C.(陈新滋). *Acta Polymerica Sinica(高分子学报)*, 2001, (1): 62 ~ 66
- 9 Kim J W, Suh K D. *Colloid Polym Sci*, 1999, 277: 66 ~ 72

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF AMPHIPHILIC MAGNETIC POLYMER MICROSPHERES

LIU Xueyong^{1,2}, DING Xiaobin¹, ZHENG Zhaohui¹, PENG Yuxing¹, LONG Xinping²,
Chang Kun², WANG Xiaochuan², CHAN Albert S. C.³, YIP C. W.³

(¹ Chengdu Institute of Organic Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Chengdu 610041)

(² Institute of Chemical Materials, Chinese Academy of Engineering Physics, Mianyang 621900)

(³ Open Laboratory of Chirotechnology and Department of Applied Biology and Chemical Technology, The Hong Kong Polytechnic University, Hong Kong)

Abstract Amphiphilic magnetic polymer microspheres were synthesized by copolymerization of styrene with poly(ethylene oxide) macromonomer(MPEO) in the presence of Fe_3O_4 magnetic fluid in ethanol/water medium. The effect of MPEO concentration on the average size of magnetic microspheres was investigated. Magnetic microspheres size, morphology and surface roughness were characterized by scanning electron microscopy and atomic force microscopy. The structure of copolymer was determined by infrared spectroscopy. With increasing poly(ethylene oxide) macromonomer used in polymerization, the surface roughness of microspheres increases. Magnetic microspheres containing 0.4 ~ 3.5 mg/g hydroxyl groups could be prepared by varying concentration of MPEO.

Key words Magnetic, Polymer, Amphiphilic, Microsphere