

醇/水介质对 PEG 大分子单体与 BMA 分散共聚反应的影响*

张 坤 倪忠斌 陈明清** 蔡 杰 刘晓亚 杨 成

(江南大学化学与材料工程学院 无锡 214036)

摘 要 通过端基反应法合成了苯乙烯单封端的聚乙二醇(St-PEG)大分子单体,使其与甲基丙烯酸丁酯(BMA)在乙醇/水混合介质中进行分散共聚,得到了聚乙二醇接枝的聚甲基丙烯酸丁酯(PBMA-*g*-PEG)高分子微球. PBMA-*g*-PEG 共聚物的亲溶剂/疏溶剂平衡将影响微球的形成,反应结束时,体系随 BMA 浓度和介质中水含量的变化呈现出4种不同的状态,透明清液、乳液、伴有沉淀或凝胶的乳液和凝胶. 用透射电子显微镜(TEM)和激光光散射(LLS)对乳液体系的粒径及其形态进行了表征,表明所得接枝高分子微球形态规整具有较好的单分散性. 通过控制介质中水的含量和 BMA 的浓度可得粒径在 40~500 nm 范围的 PBMA-*g*-PEG 微球.

关键词 聚乙二醇大分子单体, 分散共聚, 高分子微球, 分散介质

单分散性聚合物微球具有比表面积大,吸附能力强,凝聚作用大等性质,在生物医学、高效催化和环境保护等领域显示出广阔的应用前景,引起了各国化学和生物医学工作者的极大兴趣,成为材料科学领域的热点领域之一^[1~3]. 在以往的研究中,我们通过采用大分子单体参与的分散共聚反应制备了系列的以聚苯乙烯、聚甲基丙烯酸甲酯及聚丙烯酰胺为核具有核-壳结构的功能性高分子微球,通过改变大分子单体的种类(如聚(*N*-异丙基丙烯酰胺)^[4,5],聚(*N*-乙烯基异丁酰胺)^[6],聚甲基丙烯酸^[7]),使得到的微球表面具有温度和 pH 响应性.

在大分子单体参与的分散共聚反应中,微球的形成经历了3个阶段. 反应前,单体、大分子单体和引发剂完全溶解在反应介质中,随着引发剂的分解引发聚合反应而生成大量的均聚物和接枝共聚物;当聚合物分子链达到其临界链长后,发生相互间的聚集形成稳定的微核,由单体形成的不溶于介质的聚合物链段处于微核的内部,而由大分子单体形成的共聚物支链则处于微核外部并对其起到稳定作用;此后,单体扩散进入微核内部并进行链增长反应,最终得稳定微球. 根据聚合反应机理,反应介质可通过影响聚合物自组装成微核的过程而影响微球的形成. Kawaguchi 等^[8]在讨论分散共聚反应中,试验结果与理论预测的微球粒径与单体浓度关系存在的偏差时,将此归结为体系中复杂的介质与单体相互作用关系,但具体的

原因还不是很清楚. 同样我们在乙醇/水介质中合成聚乙二醇接枝的聚甲基丙烯酸甲酯微球时,发现微球粒径在介质中乙醇含量为 30% 附近出现极值^[9].

本文在合成苯乙烯单封端聚乙二醇(St-PEG)大分子单体的基础上,使之与甲基丙烯酸丁酯(BMA)在不同比例的乙醇/水介质中进行的聚合反应,研究反应产生的聚合物在介质中的亲溶剂/疏溶剂平衡对微球形成的影响. 使用透射电子显微镜(TEM)及激光光散射(LLS)对微球的形态及粒径进行观测,并考察微球粒径随介质性质的变化.

1 实验部分

1.1 试剂

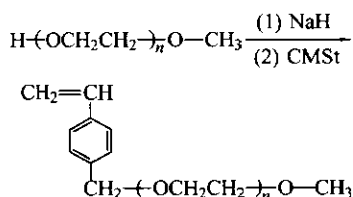
PEG(Me-O-PEG-OH)低聚物和对氯甲基苯乙烯(CMSt,纯度大于99%,由日本油脂公司提供),氢化钠(NaH,纯度为60%,日本半井公司生产)3种试剂直接使用. 偶氮二异丁腈(AIBN,日本和光公司生产)经乙醇中重结晶. 甲基丙烯酸丁酯(BMA)、四氢呋喃(THF)(分析纯,上海化学试剂公司生产),乙醇(分析纯,上海振兴化工一厂生产)3种试剂经蒸馏精制后使用.

1.2 St-PEG 大分子单体的合成

称取 5 g Me-O-PEG-OH 低聚物置于 100 mL 三口烧瓶中,加入 30 mL THF,在磁力搅拌下使其充分溶解直到溶液呈透明状,加入 2 倍 PEG 低聚

* 2004-02-11 收稿,2004-04-09 修稿;教育部高等学校骨干教师资助计划(教技司 2000-65)和江苏省十五科技攻关计划(项目号 BE2002329)资助项目;** 通讯联系人

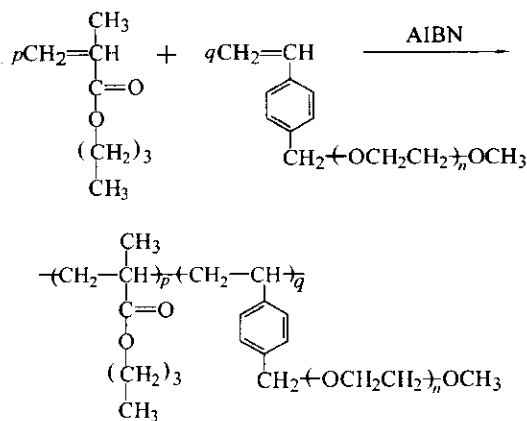
物摩尔数的 NaH(折算成 100%), 在 40℃ 下反应 2 h, 再加入 4 倍于 PEG 低聚物摩尔数的 CMSt, 在 34℃ 下搅拌反应 24 h. 将反应后的溶液滴加到过量(THF 体积的 20 倍)的乙醚中使之沉淀, 过滤, 回收沉淀产物. 将回收的产物干燥, 再溶于 THF, 滴加入过量的乙醚中, 过滤、回收. 如此反复操作 3 次, 最后干燥得 St-PEG 大分子单体. 反应方程式如示意式 1 所示.



Scheme 1 Synthesis of St-PEG macromonomer

1.3 微球的制备

按照一定配比加入 St-PEG 大分子单体、BMA 和 AIBN 于聚合反应管中, 加入定量的乙醇/水混合溶剂, 待大分子单体和 AIBN 溶解后, 通氮气 10 min 除去氧气, 然后将聚合反应管置于 60℃ 恒温水浴中, 振荡(速率 160 r/min)反应 24 h. 将反应液置于透析膜(Cutoff mass 约 14000)中, 以蒸馏水为透析液透析纯化 5 天, 得到稳定的微球分散液体系. 微球制备的反应方程式如示意式 2 所示.



Scheme 2 Synthesis of PBMA-*g*-PEG nanospheres

1.4 样品的表征

大分子单体的分子量和分子量分布由凝胶渗透色谱(GPC)(Agilent1100)测定, 其流动相为 DMF, 流速为 0.6 mL/min, 温度为 35℃. 大分子单体的末端官能团(C=C)含量由¹H-NMR(Bruker DMX500, 500 MHz)测定得出. 微球的流体力学半径(R_h)及其分布由动态激光光散射测试得出, 测

定在(25 ± 0.1)℃ 下进行, 相关器为 ALV-5000e, 激光波长 632.8 nm, 散射角 80°, R_h 及其分布均由 CONTIN 模拟获得. 微球的形态用透射电子显微镜(TEM)(Hitachi H-7010A)进行观察. 紫外光谱扫描在 TU-1800 双光束紫外可见分光光度计上进行.

2 结果与讨论

2.1 St-PEG 大分子单体的合成

通过端基反应法, 得到的 St-PEG 大分子单体的数均分子量由 GPC 测定为 2240 ($M_w/M_n = 1.26$). St-PEG 大分子单体的¹H-NMR 谱如图 1 所示. 由该谱图得出, 大分子单体末端双键峰 $\delta = 5.2, 5.7$ (2H) 和 6.7 (1H), PEG 主链峰 (—CH₂CH₂—) 在 $\delta = 3.5 \sim 3.8$ 处, $\delta = 3.38$ 为末端 CH₃O—的峰, $\delta = 4.46$ 为 phCH₂O—中的一—CH₂—峰. 根据 $\delta = 3.5 \sim 3.8$ 和 4.46 处两峰的积分面积计算出所得大分子单体末端双键含量为 91.6%.

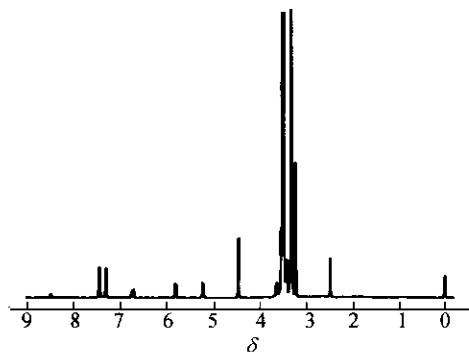


Fig. 1 ¹H-NMR spectrum of St-PEG macromonomer in DMSO

2.2 微球的合成

图 2 为所得 PBMA-*g*-PEG 高分子微球的 TEM 照片(a)和动态光散射测得的 R_h 分布图(b). 由 TEM 照片可以发现, 得到的微球表面光滑, 形态规整具有较好的单分散性, 其平均半径为 120 nm. 对比由动态光散射测得的微球的平均 $R_h = 128$ nm 及通过 CONTIN 模拟获得的较窄的 R_h 分布, 可看出两种结果具有一致性.

2.3 介质性质对微球合成的影响

图 3 为 BMA、St-PEG 大分子单体及乙醇/水混合介质的简易相图. 由图可知, 在 St-PEG 大分子单体浓度一定时, 随着 BMA 浓度的增加及介质中乙醇含量的减小, 体系会出现均相体系向两相体系的转变. BMA 与乙醇有较好的互溶性, 而不溶于水, 水含量的增加将改变介质的性质, 使得

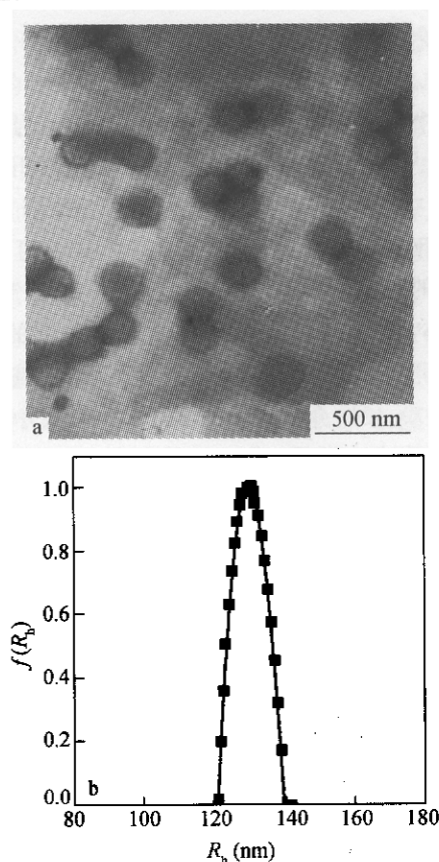


Fig. 2 (a) TEM image and (b) R_h distribution of nanospheres obtained by dispersion copolymerization of BMA (5.0 mmol) and St-PEG (0.033 mmol) at the presence of AIBN (1 mol% to total monomer) in ethanol/water (V/V, 7/3, 5 mL) at 60°C

体系中 BMA 的溶解度降低,因而在 BMA 浓度较高或介质中水含量 $\geq 60\%$ 时,体系会呈现出上相以 BMA 为主,下相以乙醇和水为主的两相体系.分别取上、下两相液体在紫外区(190 ~ 340 nm)进行光谱扫描,结果表明,仅下相液体在 256 nm(此处的吸收归属于 St-PEG 大分子单体中末端苯环的 α 吸收带)附近出现了较宽的吸收峰,说明两相体系中 St-PEG 大分子单体分布在以乙醇和水为主的下相中.

不同体系在共聚反应结束时,呈现出 4 种不同的状态,如透明清液、乳液、伴有沉淀或凝胶的乳液和凝胶(如图 4). 由图可知,介质中含水量低于 10%,且 BMA 的浓度低于 1 mol/L 时,反应结束后体系呈透明清液,不能观测到微球的存在,但体系在由反应温度下降到室温的过程中会伴有白色沉淀析出.这是由于热的乙醇溶液为 PBMA 的良溶剂,介质含水量较低时,反应产生的接枝共聚物在反应条件下可以溶解在介质中,而不发生微相

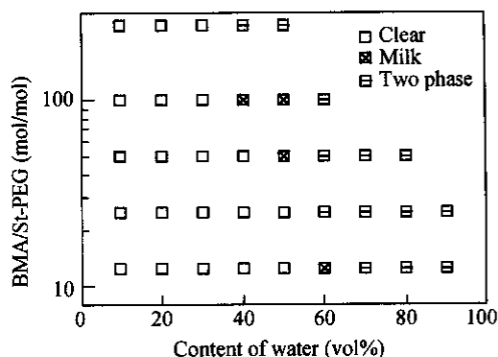


Fig. 3 Simple phase diagram of the water/ethanol/BMA mixed system
[St-PEG]: 10 mmol/L

分离自组装形成核-壳结构的微球.可见反应产生的接枝共聚物的亲介质-疏介质平衡将对微球的形成起到重要的作用.当 BMA 的浓度达 2.5 mol/L 时,会发生凝胶化,也不能得到 PBMA-*g*-PEG 微球.在聚乙二醇接枝的聚甲基丙烯酸甲酯微球的制备中也发现了类似的现象^[10].此外, Ishizu 等在聚甲基丙烯酸大分子单体与甲基丙烯酸甲酯共聚的体系中,也报道了类似的结果^[11].

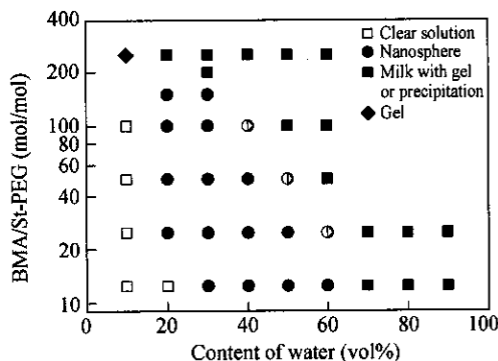


Fig. 4 Effects of water content and amount of monomer on the nanosphere formation in the copolymerization of the St-PEG macromonomer (0.05 mmol) with BMA using AIBN (1 mol% to BMA) as an initiator in ethanol/water mixtures (total 5 mL) at 60°C for 24 h

当介质中水含量为 20% ~ 60% 时,控制 BMA 的浓度可得到均匀分散的乳液体系(图 4),产物的 TEM 照片和动态激光光散射的测定则说明反应生成了窄分布的微球.进一步增加 BMA 浓度或提高介质中水的含量,产物中将开始出现沉淀或凝胶.对比图 3 和图 4 发现,当介质中含水量 $\geq 40\%$ 时,图 4 中开始生成沉淀的临界点均出现在图 3 中由均相体系向两相体系转变的临界点附近.这可能是由于体系呈两相体系后,反应已不再

严格地遵循分散共聚机理,使体系变得更加复杂,易于生成沉淀. Kawaguchi 等^[8]曾指出,在一定的条件下,随着介质中水含量的增加,BMA 与 PEG 大分子单体在醇/水混合介质中的分散共聚反应有可能转变为乳液聚合.对于在本体系中是否出现了这种转变还需要进一步的研究.

含水量在 20%~30%,BMA 浓度 ≥ 2 mol/L 的体系中出现的沉淀,我们认为这是由于较高的 BMA 浓度对反应介质的影响引起的. BMA 是 PBMA 链段的良溶剂,但对 PEG 链段是不良溶剂,反应介质的性质随着 BMA 浓度的增加发生变化,并在成核的过程中影响亲水性的 PEG 链段在微核表面的分布,使部分 PEG 链段被包埋在核的内部,从而降低了 PEG 支链对微球的稳定效率,因此当体系中 BMA 的浓度达到一定值后,体系便会产生沉淀.

表 1 为不同反应介质及单体浓度下,得到的

微球的粒径和聚合物分子量以及其分布.从表中可看出,反应介质的溶度参数在 61.86~75.03 之间时可得到单分散性较好的微球,当介质的溶度参数增大到 79.42 时,微球的单分散性开始变差且体系中会伴有沉淀产生.这可能是因为,根据“相似相溶”原则,介质与聚甲基丙烯酸丁酯($\delta = 36.36$)的溶度参数较接近时(乙醇/水为 9/1 的介质 $\delta = 57.48$)聚合物在介质中具有较大的溶解度而不能形成微球(图 4);在溶度参数较高的介质中($\delta \geq 79.42$),介质对聚合物的溶解能力较差,导致其临界链长降低,难以接枝足够的 PEG 链而形成稳定的微球核,从而使微球的粒径分散变宽并产生沉淀.

从表 1 中还可看出反应生成的聚合物分子量随微球粒径的增加而减小,此趋势与 Paine^[12]等得出的结论相一致.

Table 1 Effect of reaction parameter on the R_h of nanospheres and M_w of polymers

Concentration (mmol/L)		Reaction medium		$M_w^b \times 10^5$	M_w/M_n^b	R_h^c (nm)	PD.I. ^c
BMA	Macromonomer	Water/Ethanol (V/V)	δ (J/cm ³) ^{1/2a}				
500	10	2:8	61.86	1.67	1.42	56	0.0678
500	10	3:7	66.25	1.44	1.92	76	0.0054
500	10	4:6	70.64	1.05	1.61	124	0.0035
500	10	5:5	75.03	0.84	1.44	140	0.0172
500	10	6:4	79.42	1.26	1.33	200 ^d	0.186
250	10	3:7	66.25	1.73	2.92	36	0.046
1000	10	3:7	66.25	1.09	1.73	128	0.001
1500	10	3:7	66.25	0.77	1.56	214	0.0445

^a Solubility parameter $\delta = \sum \delta_i \Phi_i$, where Φ_i is the volume fraction of the i th component. $\delta_{\text{water}} = 96.98(\text{J}/\text{cm}^3)^{1/2}$, $\delta_{\text{ethanol}} = 53.09(\text{J}/\text{cm}^3)^{1/2}$;
^b Obtained by GPC measurement; ^c Obtained by DLS measurement; ^d Little aggregation was observed.

2.4 介质性质对微球粒径的影响

已有的研究结果表明,在分散共聚反应中,反应介质的性质对微球粒径有着重要的影响.图 5 为微球流体力学半径 R_h 与反应介质中水含量的关系图.由图可以看出 BMA 与 St-PEG 大分子单体比例一定时,微球粒径随体系中水含量的增加而增大,这与 PEG 大分子单体和苯乙烯在乙醇/水介质中进行分散共聚得到的趋势相同^[13].而在相同的介质中,选用 PNIPAM^[4]及 PNVIBA^[14]大分子单体分别与苯乙烯进行分散共聚时,却得到了微球粒径随水含量增加而减小的趋势.由此可看出,在大分子单体参与的分散共聚反应中,反应介质对微球粒径的影响因体系而异,目前对此现象仍无一个合理的解释.

在该体系中水是 PEG 链的良溶剂, Kawaguchi

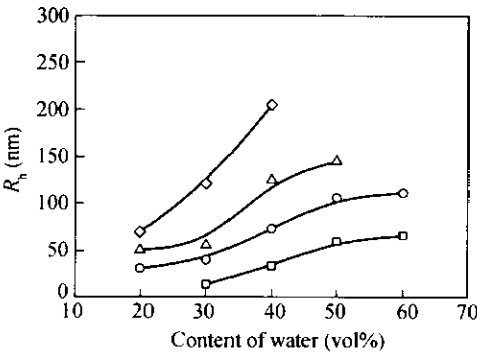


Fig. 5 The effects of solvent property on the R_h of nanosphere
($\square$): BMA/St-PEG (mol/mol) = 12.5; ($\circ$): BMA/St-PEG (mol/mol) = 25; ($\triangle$): BMA/St-PEG (mol/mol) = 50; ($\diamond$): BMA/St-PEG (mol/mol) = 100

等^[8]的研究表明,微球表面接枝高分子链段对微球起到的稳定能力取决于其在介质中的构象,因此形成微球的粒径应随着体系中水含量的增加而减小.而试验却得到相反的趋势,说明体系中 BMA 与介质的关系也是影响微球粒径的重要因素之一.一方面,BMA 的加入将进一步加剧醇水混合介质的复杂性;另一方面,作为 PBMA 链段的不良溶剂,水含量的增加将使反应初期产生的聚合物的临界链长减小,根据 Paine 等^[12]研究的结论,体系中聚合物临界链长的减小会导致体系在成核过程中,需要更多的聚合物参于聚集形成稳定的微核,从而使数量减少,得到粒径较大的微球.

由图 5 还可看出,介质中含水量一定时,随着 BMA/St-PEG 比例的增加微球的粒径呈现出增加的趋势.这可能一方面 BMA 起始浓度较大时会改变反应介质的性质,降低了 PEG 支链对微球的稳

定效率,形成的微球粒径也相应变大;另一方面,根据吴奇等^[15]通过使用光散射技术对 PEG 接枝的 PS 微球表面进行研究得出的一定体系中单根亲水性大分子链所能稳定的表面积为一定值的结论,大分子单体量一定时,其所能稳定的总表面积也为一常数,BMA 加入量的增加,则会使体系倾向于形成比表面积较小、粒径较大的微球.

综上所述,反应介质的性质对 St-PEG 大分子单体与 BMA 在乙醇/水介质中进行的分散共聚反应有较大的影响,随着介质性质的变化,反应生成的双亲共聚物的亲介质-疏介质平衡使其在体系中呈现出不同的状态,体系仅能在介质中水含量在 20% ~ 60% 的区间内得到单一的,粒径分布较窄的微球.研究还发现微球粒径随体系中水含量和 BMA 浓度的增加而增大,因此可通过调节体系中水的含量和 BMA 的浓度,以达到控制粒径的目的.

REFERENCES

- 1 Sakuma S, Suzuki N, Kikuchi H, Hiwatari K, Arikawa K, Kishida A, Akashi M. *Int J Pharm*, 1997, 158: 69 ~ 78
- 2 Ding X B(丁小斌), Sun Z H(孙宗华), Wan G X(万国祥), Jiang Y Y(江英彦). *Acta Polymerica Sinica(高分子学报)*, 2000, (1): 9 ~ 13
- 3 Chen C W, Chen M Q, Serizawa T, Akashi M. *J Chem Soc: Chem Commun*, 1998, 831 ~ 832
- 4 Chen M Q, Serizawa T, Akashi M. *Polym Adv Tech*, 1999, 10: 120 ~ 126
- 5 Chen M Q, Kishida A, Akashi M. *J Polym Sci Part A: Polym Chem*, 1996, 34: 2213 ~ 2220
- 6 Akashi M, Nakano S, Kishida A. *J Polym Sci Part A: Polym Chem*, 1996, 34: 301 ~ 303
- 7 Chen M Q, Liu X Y, Yang C, Akashi M. *Chem Res Chinese U*, 2002, 18(1): 61 ~ 64
- 8 Kawaguchi S, Winnik M A, Ito K. *Macromolecules*, 1995, 28: 1159 ~ 1166
- 9 Serizawa T, Chen M Q, Akashi M. *Langmuir*, 1998, 14, 1278 ~ 1280
- 10 Chen M Q, Kishida A, Serizawa T, Akashi M. *J Polym Sci Part A: Polym Chem*, 2000, 38: 1811 ~ 1817
- 11 Ishizu K, Tahara N. *Polymer*, 1996, 37: 2853 ~ 2856
- 12 Paine A J, Luymes W, McNulty J. *Macromolecules*, 1990, 23: 3104 ~ 3109
- 13 Chen M Q, Serizawa T, Kishida A, Akashi M. *J Polym Sci Part A: Polym Chem*, 1999, 37: 2155 ~ 2166
- 14 Chen M Q(陈明清), Chen Y(陈瑜), Liu X Y(刘晓亚), Yang C(杨成), Ni Z B(倪忠斌), Yao B L(姚伯龙). *Journal of Functional Polymers(功能高分子学报)*, 2002, 15(3): 266 ~ 270
- 15 Wu C, Akashi M, Chen M Q. *Macromolecules*, 1997, 30: 2187 ~ 2189

THE EFFECT OF ETHANOL/WATER MEDIUM ON THE DISPERSION COPOLYMERIZATION OF BUTYL METHACRYLATE WITH POLY(ETHYLENE GLYCOL) MACROMONOMER

ZHANG Kun, NI Zhongbin, CHEN Mingqing, CAI Jie, LIU Xiaoya, YANG Cheng

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

Abstract Polymeric nanospheres consisting of poly(butyl methacrylate) (PBMA) cores and poly(ethylene glycol) (PEG) branches on their surfaces were prepared by free radical copolymerization of butyl methacrylate (BMA) and PEG macromonomer with a *p*-vinylbenzyl end group in ethanol/water mixed medium. It was found that the solvophilic/solvophobic balance between the copolymers and mediums had great effect on the formation of nanospheres. The obtained polymer dispersion exhibited four kinds of states: clear solution, particle dispersion (milky solution), milky solution with gel/precipitation and gel with varying the BMA concentration and water content in the mixed medium. The particle size and morphology of obtained nanospheres were characterized by the transmission electron microscopy and laser light scattering. The nearly monodispersed nanospheres with particle sizes from 40 nm to 500 nm could be obtained by controlling the BMA concentration and water content in mixed medium.

Key words Poly(ethylene glycol) macromonomer, Dispersion copolymerization, Polymeric nanospheres, Dispersion medium