

星型三杂臂共聚物的合成及其自组装性能研究*

白 阳 范晓东** 田 威** 姚 灏 范伟伟 刘婷婷 党 静 朱秀忠

(空间应用物理与化学教育部重点实验室 陕西省高分子科学与技术重点实验室 西北工业大学理学院 西安 710072)

摘 要 通过将点击化学,原子转移自由基聚合与阳离子开环聚合相结合,合成了一种含亲水性聚乙二醇(PEG),疏水性聚四氢呋喃(PTHF)和环境响应性聚甲基丙烯酸 *N,N*-二甲氨基乙酯(PDMA)的 ABC 星型杂臂聚合物 MPEG-PTHF(-PDMA). 通过 FTIR、¹H-NMR 和凝胶渗透色谱/多角度激光光散射联用(SEC/MALLS)对其结构进行了表征. 通过激光粒度仪和透射电子显微镜测试,并研究其在溶液中的自组装行为,分别在 pH 为 5.0、7.4 和 9.5 的缓冲溶液中测试了这种星型三元共聚物自组装性能,其可表现出温度响应性.

关键词 星型聚合物, 杂臂共聚物, 可控自组装, 环境响应性

星型聚合物是多个线性聚合物的一端连接到一个端点上的聚合物,包括星型均臂共聚物和星型杂臂共聚物^[1~6]. 与星型均臂共聚物相比,星型杂臂共聚物的结构、组分设计更为灵活,功能性上更为丰富,尤以在自组装方面具有较为突出的优势^[7~13].

ABC 星型三杂臂共聚物是将 3 种线型聚合物的一端连接到一个端点上,属星型拓扑高分子的一种,特殊的支链结构使其具有不同于 AB, ABC 线型直链结构高分子的本体和溶液性质,不仅有溶液粘度低,可利用端基多等优点,在自组装方面也具备形成复杂形貌的特点^[14~23]. ABC 星型聚合物是结构简单且精确的一类星型杂臂大分子,最早常用离子聚合的方法来制备,但其需要对活性种的投料严格控制,合成难度较大^[24,25],后来随着诸如原子转移自由基聚合等可控活性聚合的发展,大大简化了此类星型聚合物的合成^[18~22]. 例如, Pan 等使用可逆加成-断裂链转移聚合成功合成了 PEG-PS(-PMA) 星型聚合物^[26]. 而近年来随着点击化学的发展,其高效、定量、快速和立体选择性的特点为星型聚合物的制备注入了新的活力,刘世勇等将点击化学与可控活性自由基聚合物结合制备了一系列星型杂臂聚合物^[27~30]. 虽然星型聚合物有着优异的性能,但其

合成存在一定的难度,目前主要有两种制备方法,即“先核”法和“先臂”法. 前者需先合成多官能度内核,再通过活性聚合从核上引发位点来引发聚合,因此此类合成方法往往臂数明确,但难以合成臂数较多的星型聚合物^[22,23],而先臂法则先合成含特定端基的聚合物,再通过这些官能团的反应将聚合物链连接得到星型聚合物,用这种方法虽然可以合成臂数较多的星型聚合物,却难以得到臂数精确的聚合物,而是得到一个臂数的统计值.

本文考虑将聚乙二醇(PEG)链、聚甲基丙烯酸 *N,N*-二甲氨基乙酯(PDMA)链、以及聚四氢呋喃(PTHF)链设计到一个星型三杂臂共聚物体系中. 这样设计的目的是 PEG 链为星型大分子提供永久的亲水性,PDMA 链提供 pH 及温度响应性,PTHF 链则提供疏水性. 特别是选择 PTHF 作为星型聚合物的构筑段主要基于以下几方面的考虑:(1)通过 THF 的阳离子开环聚合(CROP)制备 PTHF 时,可将含功能性基团的亲核终止剂加入反应体系,从而在反应终止时一步制备端基携带功能基团的 PTHF^[31~33]. 这使得所合成的 PTHF 可以较为容易的与星型聚合物的其它构筑段进一步通过共价键连接;(2)由于 CROP 具有活性聚合特征,可以方便的合成出窄分子量分布的聚合物,同时可以通过控制反应时间来调

* 2013-11-08 收稿,2013-12-31 修稿;国家自然科学基金(基金号 21274116, 21374088)、工业和信息化部重点项目(项目号 J142011A001)、教育部“新世纪优秀人才”资助计划项目(项目号 NCET 130476)、陕西省青年科技新星项目(项目号 2013KJXX-21)和西北工业大学新人新方向学科建设项目(项目号 13GH014602)资助.

** 通讯联系人, E-mail: xfand@126.com; happytw_3000@nwpu.edu.cn

doi:10.3724/SP.J.1105.2014.13396

节星型聚合物中 PTHF 段的链长,进而可以通过此方法来调节星型聚合物中亲疏水段的比例;(3)同 PEG 相似^[33~35], PTHF 是一类具有极佳生物相容性的材料,二者的共存可使所合成的星型三杂臂聚合物作为生物材料的应用提供便利。

本文将原子转移自由基聚合、点击化学、以及阳离子开环聚合相结合,制备了一种含亲水性 PEG,疏水性 PTHF 和环境响应性 PDMA 的 ABC 星型杂臂聚合物,并研究了其在 3 种 pH 下的可控自组装的行为.利用 PTHF 的疏水性和 PDMA 的环境响应性构筑了以 PTHF 或 PTHF/PDMA 为核、PEG 为壳的纳米胶束。

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

聚乙二醇单甲醚 (MPEG, $M_n = 1000$),阿拉丁试剂; 氢氧化钠 (NaH),质量分数为 50%,保存于煤油中,Alfa Aesar 公司;丙炔醇,纯度 99%,阿拉丁试剂; N, N, N', N'', N''' -五甲基二亚乙基三胺 (PMDETA),纯度 99%,Alfa Aesar 公司,直接使用.叠氮钠 (NaN_3),纯度 99%,2-氯丙酰氯 (CPC, 98%),甲基丙烯酸 N, N -二甲氨基乙酯 (DMA),纯度 97%,Alfa Aesar 公司;三氟甲磺酸甲酯 (MeTf),纯度 98%,Alfa Aesar 公司;环氧氯丙烷 (纯度 98%),氯化铵 (纯度 99%) 和 4-二甲氨基吡啶 (DMAP, 纯度 95%),国药集团化学试剂有限公司.以上试剂均为直接使用.氯化亚铜 (CuCl),溴化亚铜 (CuBr),天津科密欧化学试剂发展中心,在乙酸中搅拌过夜,在乙醇中洗涤 3 次除去残留乙酸,在 25 °C 下真空干燥 2 天后使用.甲苯,四氢呋喃 (THF),色谱纯,阿拉丁试剂,使用前加钠丝和微量二苯甲酮回流,待颜色变蓝后蒸出,冷却后立即使用. N, N -二甲基甲酰胺 (DMF),吡啶,三乙胺,丁酮 (MEK) 和异丙醇 (IPA) 均为分析纯,天津市博迪化工有限公司,在使用前均经 3 Å 级分子筛除水,叠氮化 Merifield 树脂 (Merifield- N_3 resin) 参考文献[36]方法制备。

红外光谱 (FTIR),在 Nicolet iS10 型红外光谱仪上测定,波数范围为 400 ~ 4000 cm^{-1} ,分辨率 4 cm^{-1} ,每个样品扫描 32 次; ^1H -NMR 采用 Bruker AV-300 核磁共振仪 (Bruker BioSpin, Switzerland) 于 25 °C 测定, CDCl_3 为溶剂,以四甲

基硅为内标;分子量和分子量分布的测定在美国 waytt 公司凝胶渗透色谱/多角度激光光散射联用检测装置 (SEC/MALLS) 上进行,色谱柱型号为: MZ 103 Å (300 × 8.0 mm), THF 为流动相,进样量 0.2 mL,溶剂流出速度 0.5 mL/min,测定温度为 25 °C,聚合物溶液的 dn/dc 值通过 Optilab rEX 型示差折光仪测定.使用 Waters 515 型泵。

1.2 炔化四氢呋喃单甲醚 (PTHF-Alk) 的合成

参考文献[35]方法,将重蒸的 THF (40 mL) 加入 100 mL 平底烧瓶.在 20 °C 下,加入 MeTf (110 μL , 0.97 mmol) 并搅拌.将反应体系在氮气气氛下密封.随着聚合反应的进行,体系黏度明显增加.15 min 后,在氩气流保护下加入丙炔醇 (1 mL, 17 mmol) 以终止聚合反应.搅拌 10 min 后将反应物倒入 500 mL 冷石油醚沉淀.在 -30 °C 下冷冻 30 min 后,滤出固体并真空干燥,得到白色固体 PTHF-Alk,重复上述溶解—沉淀—过滤过程 2 次.产率 18%. $M_{n,\text{SEC}} = 3700$, $M_w/M_n = 1.21$, $\text{dn}/\text{dc} = 0.065$; $\text{DP}_{\text{NMR}} = 46$, $M_{n,\text{NMR}} = 3383$. FTIR (KBr): 3249 cm^{-1} (ν , $\equiv\text{C}-\text{H}$); 2096 cm^{-1} (ν , $\text{C}\equiv\text{C}$). ^1H -NMR (CDCl_3 , TMS, δ): 4.1 ~ 4.2 (2H, $\text{CH}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-$); 3.3 ~ 3.6 (4H, $-\text{OCH}_2-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$); 2.41 (1H, $\text{CH}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-$); 1.50 ~ 1.75 (4H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$).

1.3 环氧化聚乙二醇单甲醚 (MPEG-EPC) 的制备

参考文献[37]方法,将 MPEG (5.0 g, 5 mmol) 在 80 °C 下真空干燥 12 h 后,用 20 mL 无水甲苯溶解,迅速加入 NaH (600 mg, 15 mmol),在 30 °C 下搅拌 2 h.随后加入环氧氯丙烷 (4162.5 mg, 45 mmol).将温度升至 40 °C 后进一步搅拌反应 6 h,反应结束后将反应液倒入大量冷乙醚中沉淀,抽滤并真空干燥过夜.将产物溶于 CH_2Cl_2 (100 mL),用蒸馏水 (50 mL) 萃洗有机层 3 次.用无水硫酸钠干燥有机相并过滤,用旋转蒸发浓缩有机相后倒入冷乙醚中沉淀.将沉淀物用乙醚反复洗涤 3 次,在 25 °C 下真空干燥 2 天得到产物.产率为 76.3%. FTIR (KBr): 2870 cm^{-1} (ν , $\text{C}-\text{H}$); 1107 cm^{-1} (ν , $\text{C}-\text{O}-\text{C}$). ^1H -NMR (CDCl_3 , TMS, δ): 3.65 (4H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}-$); 3.38 (3H, $\text{CH}_3\text{O}-$); 3.17 (1H, $-\text{CH}_2\text{CHOCH}_2$); 2.80, 2.62 (2H, $-\text{CH}_2\text{CHOCH}_2$).

1.4 端基为叠氮基的聚乙二醇单甲醚 (MPEG-N₃(-OH)) 的制备

参照文献[38]方法,将 MPEG-EPC (3.96 g, 3.75 mmol), NaN₃ (731 mg, 11.25 mmol) 和 NH₄Cl (602 mg, 11.25 mmol) 溶于 15 mL DMF. 50 ℃ 下搅拌 36 h, 反应结束后将反应液抽滤并将滤液用无水乙醚沉淀, 于室温下真空干燥过夜, 将初产物用二氯甲烷溶解并用蒸馏水萃洗 3 遍, 将有机相用无水硫酸钠干燥, 浓缩, 并用冷乙醚沉淀, 于室温下真空干燥 1 天, 得到白色固体产物, 产率 83%. FTIR (KBr): 2870 cm⁻¹ (ν, C—H); 2098 cm⁻¹ (ν, N₃); 1111 cm⁻¹ (ν, C—O—C). ¹H-NMR (CDCl₃, TMS, δ): 3.65 (4H, —OCH₂—CH₂O—); 3.38 (3H, CH₃O—); 2.86 (1H, —OH).

1.5 带有 ATRP 引发点的聚乙二醇单甲醚 (MPEG-N₃(-Cl)) 的制备

将 MPEG-N₃(-OH) (3513.6 mg, 3.2 mmol), 吡啶 (1518.7 mg, 19.2 mmol), DMAP (97.6 mg, 0.8 mmol) 溶于 25 mL 重蒸的 THF, 在冰浴条件下向体系中滴加 CPC (2438.4 mg, 19.2 mmol), 滴加完毕后在室温下反应 36 h. 滤去体系中的不溶物, 将得到的清液在冷的水乙醚中沉淀, 抽滤并干燥. 重复上述溶解—过滤—沉淀过程 2 次后, 将收集到的沉淀在 30 ℃ 下真空干燥 2 天, 得到 MPEG-N₃(-Cl). 产率为 92.1%. FTIR (KBr): 2870 cm⁻¹ (ν, C—H); 2102 cm⁻¹ (ν, N₃); 1747 cm⁻¹ (ν, C=O); 1107 cm⁻¹ (ν, C—O—C). ¹H-NMR (CDCl₃, TMS, δ): 5.15 (1H, CHCH₂N₃); 4.45 (1H, —CHCl); 3.65 (4H, —OCH₂CH₂O—); 3.39 (3H, CH₃O—); 1.73 (3H, —CH(CH₃)-Cl).

1.6 连接点处键合叠氮基的嵌段共聚物 (MPEG-N₃(-PDMA)) 的合成

以 MPEG-N₃(-Cl) 为引发剂, 以 DMA 为单体, 通过 ATRP 合成 MPEG-N₃(-PDMA). 具体过程如下: 将 MPEG-N₃(-Cl) (952 mg, 0.8 mmol), DMA (1884 mg, 12 mmol) 和 PMDETA (138 mg, 0.8 mmol) 溶于 4.5 mL IPA/MEK (5:4, V/V), 通氮气 15 min 后加入 CuCl (80 mg, 0.8 mmol). 继续向混合物中通氮鼓泡 20 min 后, 将反应体系在氮气气氛下密封. 在 40 ℃ 下聚合 2 h 后, 其间体系逐渐变黏, 反应结束后将反应液加入 10 mL THF 并暴露于空气中搅拌, 然后以 THF 为洗脱剂

通过中性 Al₂O₃ 柱以除去产物中的铜, 旋转蒸发除去过量的 THF, 用石油醚沉淀, 过滤, 将沉淀物用 THF 和冷石油醚再次溶解沉淀, 于室温下真空干燥 2 天, 得到 MPEG-N₃(-PDMA). 产率为 81.3%. $M_{n,SEC} = 1800$, $M_w/M_n = 1.18$, $dn/dc = 0.084$; $DP_{NMR} = 18$; $M_{n,NMR} = 4192$. FTIR (KBr): 2102 cm⁻¹ (ν, N₃); 1728 cm⁻¹ (ν, C=O). ¹H-NMR (CDCl₃, TMS, δ): 4.03 (2H, —OCH₂CH₂N(CH₃)₂); 3.65 (4H, —OCH₂CH₂O—); 3.37 (3H, CH₃O—); 2.56 (2H, —OCH₂CH₂N(CH₃)₂); 2.29 (6H, —OCH₂CH₂N(CH₃)₂); 1.80 ~ 2.10 (2H, —CH₂C(CH₃)—); 0.80 ~ 1.20 (3H, —CH₂C(CH₃)—).

1.7 ABC 星型三杂臂共聚物 MPEG-PTHF(-PDMA) 的合成

MPEG-PTHF(-PDMA) 是由 PTHF-Alk 和 MPEG-N₃(-PDMA) 经过点击反应合成的. 将 MPEG-N₃(-PDMA) (600 mg, 0.16 mmol) 和 PTHF-Alk (765 mg, 0.23 mmol) 和 PMDETA (25.95 mg, 0.16 mmol) 溶于 9 mL 干燥的 DMF 中, 通氮气搅拌 10 min, 在氮气气氛下迅速将 CuBr (21.6 mg, 0.16 mmol) 加入反应液中, 通氮气 20 min, 将反应体系在氮气气氛下密封, 放入 60 ℃ 的恒温水浴中搅拌 18 h, 加入叠氮化 Merifield 树脂 150 mg, 通氮气 30 min, 在 60 ℃ 下继续反应 8 h, 反应结束后将反应液加入 THF 并暴露于空气中搅拌后, 以 THF 为洗脱剂通过中性 Al₂O₃ 柱以除去产物中的铜和树脂, 旋转蒸发除去过量的 THF, 用冷石油醚沉淀, 在 -30 ℃ 下冷冻 30 min 后, 滤出固体并真空干燥, 得到浅黄色固体, 产率为 80%. $M_{n,SEC} = 5800$, $M_w/M_n = 1.12$, $dn/dc = 0.07$; $M_{n,NMR} = 7302$. FTIR (KBr): 1728 cm⁻¹ (ν, C=O). ¹H-NMR (CDCl₃, TMS, δ): 3.9 ~ 4.3 (2H, —OCH₂CH₂N(CH₃)₂); 3.5 ~ 3.8 (4H, —OCH₂CH₂O—); 3.3 ~ 3.5 (4H, —OCH₂—CH₂CH₂CH₂O—); 2.5 ~ 2.8 (2H, —OCH₂CH₂N(CH₃)₂); 2.1 ~ 2.5 (6H, —OCH₂CH₂N(CH₃)₂); 1.75 ~ 2.10 (2H, —CH₂C(CH₃)—); 1.50 ~ 1.75 (4H, —OCH₂CH₂CH₂CH₂-CH₂O—); 0.70 ~ 1.20 (3H, —CH₂C(CH₃)—).

1.8 胶束溶液的制备与表征

透射电子显微镜 (TEM) 和动态光散射 (DLS) 实验的样品制备: 将 20 mg 的 MPEG-PTHF(-PDMA) 加入到 20 mL 缓冲液中, 溶液 pH

7.4, 离子强度为 100 mmol/L. 在室温下剧烈搅拌过夜后, 将样品在超声下处理 3 ~ 5 次, 每次持续 0.5 h. 得到聚合物浓度为 1 mg/mL, 溶液 pH 为 7.4 的胶束溶液. 分别使用磷酸盐缓冲液 (pH = 5.0) 和硼砂缓冲液 (pH = 9.5), 利用同样的搅拌-超声法, 进一步制备出了溶液 pH 为 5.0 和 9.5 的胶束溶液, 离子强度均为 100 mmol/L.

TEM 实验在 Hitachi H-600 型透射电镜上进行. 加速电压 80 kV. 制样时, 将 10 μ L 的胶束溶液滴于铜网, 随后用磷钨酸染色. 胶束的粒径和粒径分布使用 DSL 测试, 在 Malvern Zetasizer Nano ZS 型激光粒度仪上进行. 每一样品均在指定温度下平衡 5 min 后测试, 且不过过滤. 633 nm 的散射光由垂直极化的 He-Ne 激光器发射, 测试角度 173°, 散射光由自相关器收集.

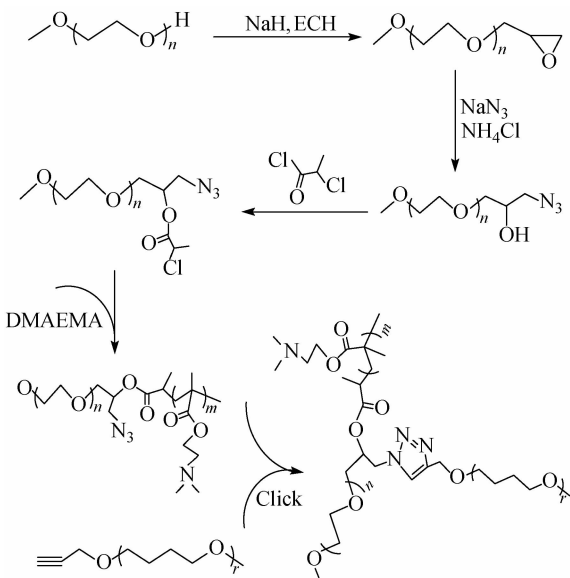
2 结果与讨论

2.1 端炔基聚四氢呋喃 PTHF-Alk 的合成

ABC 星型杂臂聚合物的合成路线如示意图 1 所示. 为制备目标聚合物, 首先要制备以炔基封端的聚四氢呋喃单甲醚. 三氟甲磺酸甲酯可引发四氢呋喃单体发生阳离子开环聚合, 得到一端以甲氧基封端, 另一端含活性中心的聚四氢呋喃链段, 因此在最后使用亲核终止剂终止反应时, 就可以在聚合物链的这一端同时引入官能团, 本文即是基于此思想, 以丙炔醇作为终止剂, 简便快速制备了单炔基封端的聚四氢呋喃 PTHF-Alk. 图 1 (A) 为 PTHF-Alk 的核磁氢谱谱图. $\delta = 3.42, 1.61$ 出现了 PTHF-Alk 主链重复单元中丁氧基的特征峰, $\delta = 4.13, 2.41$ 分别是 PTHF-Alk 上与炔基相连的亚甲基和炔基氢的特征峰, 两峰的面积积分比约为 2:1. 对核磁特征氢 a 和 d 的面积进行积分, 可得 PTHF-Alk 的分子量为 $M_{n,NMR} = 72 \times 46 + 56 + 15 = 3383$, 这与 $M_{n,SEC} = 3700$ ($dn/dc = 1.21$, 由 SEC/MALLS 测得) 较为接近, 证明我们已成功制备了端基为炔基的聚四氢呋喃 PTHF-Alk.

2.2 连接点处键合叠氮基的嵌段共聚物 (MPEG-N₃(-PDMA)) 的合成

作为 ABC 星型三杂臂聚合物的另一构筑段, MPEG-N₃(-PDMA) 的合成中 (见示意图 1), 需要对聚乙二醇单甲醚进行多步改性反应, 首先在制备 MPEG-EPC 的过程中, 要先用过量的 NaH 活化 MPEG 的端羟基使其反应生成醇钠, 再与过量的环氧氯丙烷反应脱除 NaCl, 从而将环氧基键合在



Scheme 1 Synthetic routes for preparing MPEG-PTHF(-PDMA)

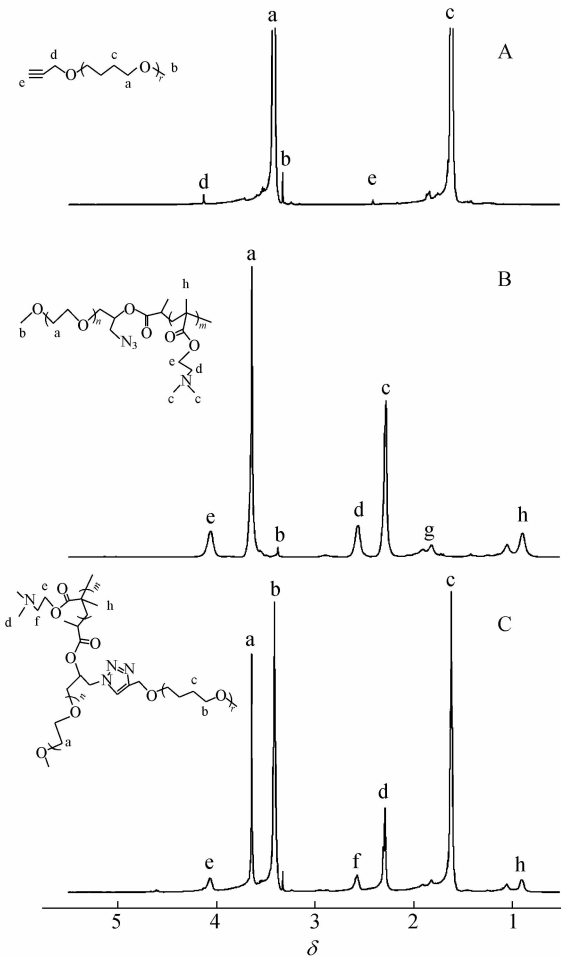


Fig. 1 ^1H -NMR spectra of PTHF-Alk (A), MPEG-N₃(-PDMA) (B) and MPEG-PTHF(-PDMA) (C) in CDCl_3

MPEG 的链端, 该反应使用无水甲苯做溶剂, 而反应中生成的副产物诸如 NaCl 等盐类不溶于甲苯,

这样可以促进反应正向进行. 反应结束后用二氯甲烷溶解初产物并用清水洗涤多次, 以保证除去反应中过量投入的 NaH 和生成的盐. 接下来为制备 MPEG-N₃(-OH), 将 MPEG-EPC 与 NaN₃ 反应, 在反应中还需要加入一定量的 NH₄Cl, 而 NH₄Cl 的存在可防止环氧开环反应过程中生成醇盐等副反应, 其红外谱图图 2(b) 上 2098 cm⁻¹ 处—N₃ 特征峰的出现以及 3420 cm⁻¹ 处—OH 峰的出现, 可说明已成功制备出端基带有羟基和叠氮基的 MPEG (MPEG-N₃(-OH)). 随后将 MPEG-N₃(-OH) 端基的羟基与 2-氯丙酰氯反应, 可得到具有 ATRP 引发能力的大分子引发剂 MPEG-N₃(-Cl), 这步反应以四氢呋喃为溶剂, 而吡啶作为缚酸剂可与反应中生成的 HCl 反应生成吡啶盐, 从而促进反应正向进行, DMAP 作为缩合剂也可促进反应的进行, 红外谱图图 2(c) 上 1747 cm⁻¹ 处酯基峰的出现以及 3420 cm⁻¹ 处羟基峰的消失说明 MPEG-N₃(-Cl) 已被成功制备.

如示意图图 1 所示, 连接点处键合叠氮基的嵌段共聚物 MPEG-N₃(-PDMA) 的制备, 是以 MPEG-N₃(-Cl) 为大分子引发剂, 以 DMA 为单体, 通过 ATRP 反应来实现. 在聚合物的 ¹H-NMR 图谱 (图 1(B)) 中, PDMA 和 PEG 链段的特征质子峰均清晰可见. 通过计算质子峰 c (PDMA 侧链上的亚甲基质子) 与质子峰 a (PEG 主链上的亚甲基质子) 的面积比, 确定出 PDMA 段的 DP_{NMR} 为 18. 因此, 由 NMR 所确定的 MPEG-N₃(-PDMA) 的分子量 ($M_{n,NMR}$) 为 4192. 值得注意的是, 由 SEC/MALLS 测定的聚合物分子量 ($M_{n,SEC}$) 远低于 MPEG-N₃(-PDMA) 的 $M_{n,NMR}$, 但其淋洗曲线上为单峰并且对称, 如图 3 所示, 类似的结果在文献中有过报道^[39,40]. 研究认为色谱柱的填充材料对 PDMA 链段的吸附作用是导致 SEC 数据异常的关键因素.

2.3 ABC 星型三杂臂共聚物 MPEG-PTHF(-PDMA) 的合成

MPEG-PTHF(-PDMA) 是由 MPEG-N₃(-PDMA) 与过量的 PTHF-Alk 经点击反应合成的, 如示意图 1 所示. 图 1(C) 是 MPEG-PTHF(-PDMA) 的 ¹H-NMR 谱图. 与 MPEG-N₃(-PDMA) 的 ¹H-NMR 谱图相比, PTHF 链段的特征质子峰出现在了 $\delta = 1.62$ 和 3.41 处. 通过 NMR 积分分析, 可以确定出 PTHF 段内的丁氧基单元与 PEG 段内的乙氧基单元以及 PDMA 段内的 DMA 单元的

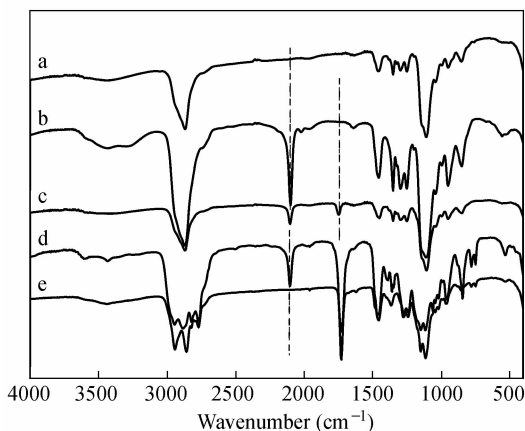


Fig. 2 FTIR spectra of MPEG-EPC (a), MPEG-N₃(-OH) (b), MPEG-N₃(-Cl) (c), MPEG-N₃(-PDMA) (d) and MPEG-PTHF(-PDMA) (e)

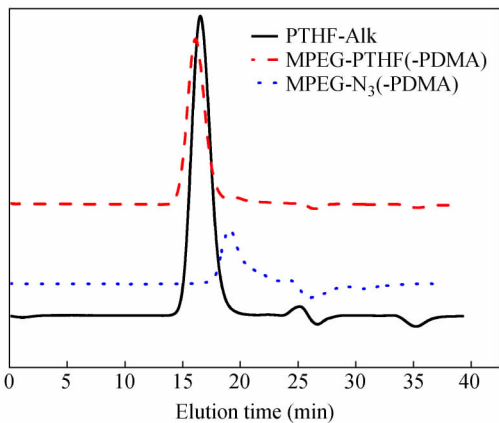


Fig. 3 SEC/MALLS chromatograms of PTHF-Alk, MPEG-N₃(-PDMA) and MPEG-PTHF(-PDMA)

摩尔比为 47:25:15. 这一数据表明, 每一条 PTHF-Alk 的一端都键合了 PEG-N₃(-PDMA), 且所得产物的拓扑结构为 ABC 三杂臂型. 在 MPEG-PTHF(-PDMA) 的红外光谱中, 在 2100 cm⁻¹ 附近没有炔基的伸缩振动峰以及叠氮基的伸缩振动峰, 表明炔基已经完全被叠氮基消耗, 且过量的 PTHF-Alk 已通过与叠氮化 Merifield 树脂的反应完全除净. MPEG-PTHF(-PDMA) 的 SEC 淋洗曲线呈现单峰分布 (图 3), 且相对于星型三杂臂共聚物的两个构筑嵌段, MPEG-PTHF(-PDMA) 的淋洗峰移向了高分子量方向. 所测定的 MPEG-PTHF(-PDMA) 的 $M_{n,SEC}$ 为 5800, 这与其理论分子量相符合. 此外, 聚合物的 M_w/M_n 为 1.12, 说明产物的分子量分布较为均一. 以上所有结果表明, 以 PTHF, PEG 和 PDMA 为构筑段的大分子为确定的星型三杂臂共聚物.

2.4 在特定 pH 溶液中 ABC 星型三杂臂共聚物的自组装性能研究

在 MPEG-PTHF (-PDMA) 的三元结构中, PTHF 段是疏水段, PEG 段为亲水段, 而第三种构筑段 PDMA 则具有环境响应性和较低临界溶液温度 (LCST). 在中性或碱性水溶液中, PDMA 的均聚物具有 32 ~ 53 °C 的 LCST. 具体数值取决于 PDMA 的分子量, 以及水溶液的 pH^[41]. 这表明不论在何种 pH 条件下, 由于 PEG 和 PTHF 的存在, 星型三杂臂共聚物 MPEG-PTHF (-PDMA) 在水中均为两性性聚合物, 都会发生自组装. 再者由于 PDMA 具有对温度及 pH 的双重敏感性, 星型三杂臂共聚物中亲疏水链段的体积分数比在一定的 pH 下将随着水溶液温度变化而变化. 因此, 为了便于研究, 我们在既定的溶液 pH 下, 研究了星型三杂臂共聚物的自组装行为受温度的影响.

制备自组装体的过程中, 我们选定在 3 种不同的 pH 溶液中进行研究, 使用搅拌超声法来诱

导 MPEG-PTHF (-PDMA) 在 pH = 5.0, 7.4 和 9.5 的缓冲溶液中进行自组装. 从 3 种 pH 缓冲液中制备的胶束溶液的 TEM 照片 (图 4) 中可以观察到, 在 pH 为 9.5 和 7.4 的缓冲溶液中共聚物都可形成直径约为 20 ~ 40 nm 的点状胶束, 而在 pH 为 5.0 的缓冲溶液中共聚物则形成了直径约为 30 ~ 70 nm 的点状胶束, 这表明在这 3 种溶液 pH 条件下, 胶束可以很好被星型三杂臂共聚物中的亲水链段稳定并分散在水溶液中. 此外, 可以发现图 4(c) 中胶束的直径要略大于图 4(a) 和 4(b) 中的点状胶束. 这是由于 PDMA 链段对水溶液的 pH 敏感性所致. 在 pH 为 5.0 的缓冲液中 PDMA 链段的质子化作用较为明显, 这样胶束粒子的直径会较大. 而在 pH 为 7.4 和 9.5 的缓冲液中, PDMA 链段的质子化作用被抑制, 星型三杂臂共聚物中的 PDMA 链的疏水性因此而增大, 进一步导致整个星型大分子中疏水段体积分数的增大, 并在测试时向内核塌陷, 使其直径变小.

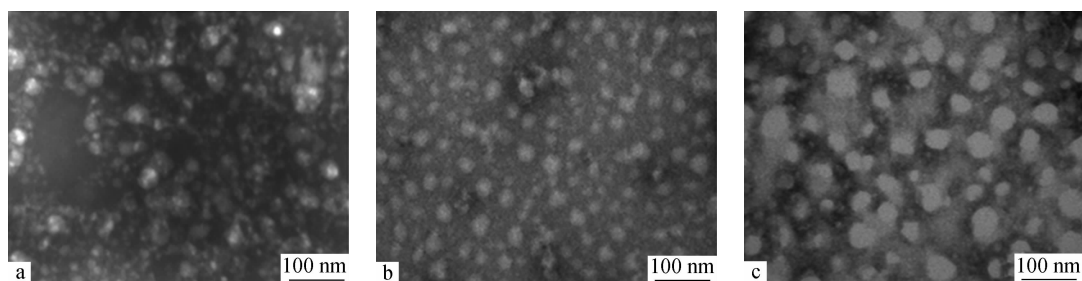


Fig. 4 Typical TEM images obtained by drying aqueous solutions of the star shaped polymer at 25 °C (Polymer concentration: 1 mg/mL; Solution pH: 9.5 (a), 7.4 (b) and 5.0 (c))

通过 DLS 测定了上述胶束的水动力学直径 (Z -均直径, D_z) 以及 Z -均粒径分布. 在溶液 pH 为 9.5 和 7.4 时, 胶束的 D_z 分别为 53.7 nm (PDI = 0.179) 和 52.94 nm (PDI = 0.351), 这比从 TEM 图像中观察到的胶束直径要大. 这是由于在 TEM 制样过程中, 胶束的坍塌和缩水所致^[42, 43]. 而在 pH 为 5.0 的缓冲溶液中, 胶束的 D_z 则增大到 64.6 nm (PDI = 0.133), 这是因为在 pH 为 5.0 时, PDMA 链段会质子化, 导致其水合, 胶束直径会增大, 这是在 pH 为 5.0 的缓冲液中, 胶束的水动力学直径进一步增大的关键因素. 总之, 上述 TEM 及 DLS 数据表明, 由星型三杂臂共聚物形成胶束的尺寸, 确实会受到溶液 pH 的影响.

胶束的尺寸亦表现出受 pH 控制的温度响应性. 如图 4 所示, 在 pH 为 7.4 的缓冲液中, 胶束

的 D_z 在约 46 °C 时急剧下降, 由 25 °C 时的 52.94 nm 减小至 60 °C 下的 39.8 nm. 类似的情况也发生在 pH 为 9.5 的条件下: 胶束的 D_z 在约 34.5 °C 时急剧下降 (从 25 °C 时的 53.7 nm 降至 60 °C 时的 46.5 nm). 但是, 在 pH 为 5.0 的缓冲液中, 随着溶液温度的升高, 并未发现胶束的 D_z 发生明显变化. 这种受 pH 控制的温度响应性可以归因于 PDMA 链段在 32 °C 之上, 以及中性或碱性溶液 pH 下的坍塌. 在 pH 为 9.5 时, 转变温度降低的主要原因是, 在溶液 pH 较高时, PDMA 链段的质子化作用变得不充分, 更加易于疏水聚集. 此外, 如图 5 所示, 在 60 °C 和 pH 9.5 和 7.4 下, 胶束的 Z -均粒径分布明显向小粒径方向移动. 但在 pH 为 5.0 时却没有这种现象发生. 这些结果进一步证实了胶束具有受 pH 控制的温度响应性. 胶束

在 60 ℃ 下可能的形貌及结构见图 6.

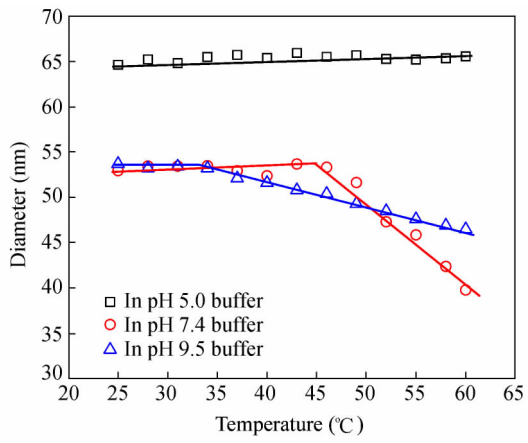


Fig. 5 D_z of the micelles formed by the star shaped polymer in buffer soultions as a function of temperature (Polymer concentration): 1 mg/mL)

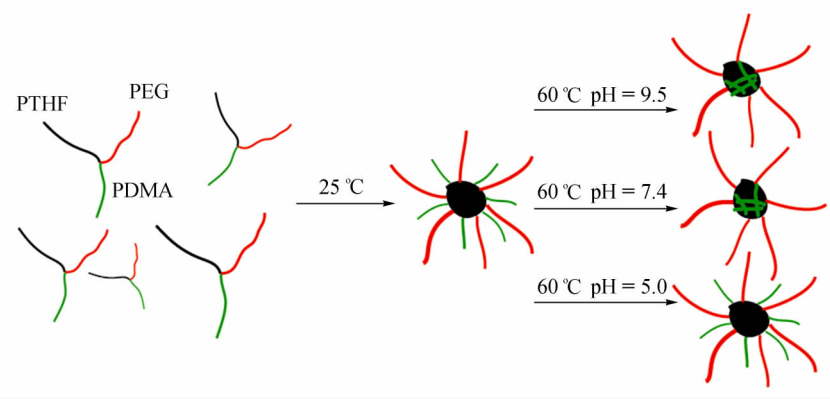


Fig. 6 An illustration of the micellization of the star shaped terpolymer in aqueous solution at 25 ℃ and possible morphologies and architectures of the micelles at 60 ℃

3 结论

以 PEG, PDMA 和 PTHF 为构筑链段, 通过 ATRP, CROP 和点击反应合成了 ABC 星型三杂臂共聚物. 这种 ABC 星型三杂臂共聚物均可在 pH 为 5.0、7.4 和 9.5 的缓冲溶液中自组装成点状胶束. 在 25 ℃ 下, 随着溶液 pH 的升高, PDMA 段的疏水性逐渐增大, 导致胶束的尺寸在 pH 为 7.4

和 9.5 的情况下均小于 pH 为 5.0 时所形成的胶束. 在 pH = 7.4 的溶液中, 当温度高于 46 ℃ 后, 胶束的尺寸急剧减小; 而在 pH 为 9.5 的溶液中, 当温度高于 34.5 ℃ 后, 胶束尺寸也急剧减小. 由于具有良好的生物相容性、环境响应性以及可控的自组装行为, 本文所合成的星型三杂臂共聚物在纳米高分子载体方面有潜在的应用价值.

REFERENCES

1 Chen Zhongchun(陈忠春), Tang Jianbin(唐建斌), Shen Youqing(申有青), Wang Xinping(王新平). Scientia Sinica Chimica(中国科学: 化学), 2011, 41: 281 ~ 303

2 Liu Y Y, Zhong Y B, Nan J K, Tian W. Macromolecules, 2010, 43(24): 10221 ~ 10230

3 Xu J, Liu S Y. J Polym Sci, Part A: Polym Chem, 2009, 47: 404 ~ 419

4 Hong H Y, Mai Y Y, Zhou Y F, Yan D Y, Cui J. J Polym Sci, Part A: Polym Chem, 2007, 28: 591 ~ 596

5 Blencowe A, Tan J F, Goh T K, Qiao G G. Polymer, 2009, 50: 5 ~ 32

- 6 Pavlopoulou E, Anastasiadis S H, Iatrou H, Moshakou M, Hadjichristidis N, Portale G, Bras W. *Macromolecules*, 2009, 42: 5285 ~ 5295
- 7 Lorenzo A T, Müller A J, Lin M, Chen H, Jeng U, Priftis D, Pitsikalis M, Hadjichristidis N. *Macromolecules*, 2009, 42: 8353 ~ 8364
- 8 Gitsas A, Floudas G. *Macromolecules*, 2010, 43: 1874 ~ 1881
- 9 Tezel A K, Leal L G. *Macromolecules*, 2006, 39: 4605 ~ 4614
- 10 Hietala S, Mononen P, Strandman S, Jaervi P, Torkkeli M, Jankova K, Hvilsted S, Tenhu H. *Polymer*, 2007, 48: 4087 ~ 4096
- 11 Hong H Y, Mai Y Y, Zhou Y F, Yan D Y, Chen Y. *J Polym Sci, Part A: Polym Chem*, 2008, 46: 668 ~ 681
- 12 Wu Z, Liang H, Lu J, Deng W. *J Polym Sci, Part A: Polym Chem*, 2010, 48: 3323 ~ 3330
- 13 Nederberg F, Appel E, Tan J P K, Kim S H, Fukushima K, Sly J, Miller R D, Waymouth R M, Yang Y Y, Hedrick J L. *Biomacromolecules*, 2009, 10: 1460 ~ 1468
- 14 Kong W, Li B, Jin Q, Ding D, Shi A C. *J Am Chem Soc*, 2009, 131: 8503 ~ 8512
- 15 Hinestrosa J P, Alonzo J, Osa M S, Kilbey M. *Macromolecules*, 2010, 43: 7294 ~ 7304
- 16 Zhang X, Cheng J, Wang Q, Zhong Z, Zhuo R. *Macromolecules*, 2010, 43: 6671 ~ 6677
- 17 Huang C I, Yang L F. *Macromolecules*, 2010, 43: 9117 ~ 9125
- 18 Liu C, Hillmyer M A, Lodge T P. *Langmuir*, 2009, 25: 13718 ~ 13725
- 19 Lu D, Wang Y, Wang H, Bai R. *Eur Polym J*, 2010, 46: 1417 ~ 1424
- 20 Cai Y, Armes S P. *Macromolecules*, 2005, 38: 271 ~ 279
- 21 Cai Y, Tang Y, Armes S P. *Macromolecules*, 2004, 37: 9728 ~ 9737
- 22 Mu C G, Fan X D, Tian W, Bai Y, Zhou X. *Polym Chem*, 2012, 3: 1137 ~ 1149
- 23 Mu Chengguang(穆承广), Fan Xiaodong(范晓东), Tian Wei(田威), Bai Yang(白阳), Nan Jiangkun(南江琨), Ma Tuomei(马托梅), Yang Guang(杨光). *J Chem Chinese U(高等学校化学学报)*, 2011, 32: 1896 ~ 1903
- 24 Sioula S, Tselikas Y, Hadjichristidis N. *Macromolecules*, 1997, 30: 1518 ~ 1520
- 25 Fujimoto T, Zhang H M, Kazama T, Isono Y, Hasegawa H, Hashimoto T. *Polymer*, 1992, 33: 2208 ~ 2213
- 26 Feng X S, Pan C Y. *Macromolecules*, 2002, 35: 4888 ~ 4893
- 27 Li C H, Ge Z S, Liu H W, Liu S Y. *J Polym Sci, Part A: Polym Chem*, 2009, 47: 4001 ~ 4013
- 28 Liu H, Li C H, Liu H W, Liu S Y. *Langmuir*, 2009, 25: 4724 ~ 4734
- 29 Zhang Y F, Liu H, Hu J M, Li C H, Liu S Y. *Macromol Rapid Commun*, 2009, 30: 941 ~ 947
- 30 Ge Z S, Cai Y L, Yin J, Zhu Z Y, Rao J Y, Liu S Y. *Langmuir*, 2007, 23: 1114 ~ 1122
- 31 Pol B J, vanWachem P B, vanLuym M J, van der Does L, Bantjes A J. *Biomed Mater Res*, 1996, 32: 307 ~ 320
- 32 Fodor C, Kali G, Iván B. *Macromolecules*, 2011, 44: 4496 ~ 4502
- 33 Acar M H, Gulkanat A, Seyren S, Hizal G. *Polymer*, 2000, 41: 6709 ~ 6713
- 34 Wang Y, Goethals E J. *Macromolecules*, 2000, 33: 808 ~ 813
- 35 Tasdelen MA, Camp W V, Goethals E, Dubois P, Prez F D, Yagci Y. *Macromolecules*, 2008, 41: 6035 ~ 6040
- 36 Gheorghe A, Matsuno A, Reiser O. *Adv Synth Catal*, 2006, 348: 1016 ~ 1020
- 37 Van Butsele K, Stoffelbach F, Jérôme R, Jérôme C. *Macromolecules*, 2006, 39: 5652 ~ 5656
- 38 Yuan Y Y, Wang Y C, Du J Z, Wang J. *Macromolecules*, 2008, 41: 8620 ~ 8625
- 39 Jin L, Liu P, Hu J, Wang C. *Polym Int*, 2004, 53: 142 ~ 148
- 40 Tian W, Fan X D, Liu Y Y, Jiang M, Kong J. *J Polym Sci, Part A: Polym Chem*, 2008, 46: 5046 ~ 5052
- 41 Tian W, Lv X Y, Mu C G, Zhang W H, Kong J, Liu Y Y, Fan X D. *J Polym Sci, Part A: Polym Chem*, 2012, 50: 759 ~ 771
- 42 Mai Y, Zhou Y F, Yan D Y. *Macromolecules*, 2005, 38: 8679 ~ 8686
- 43 Erhardt R, Böker A, Zettl H, Kaya H, Pyckhout-Hintzen W, Krausch G, Abetz V, Müller A H E. *Macromolecules*, 2001, 34: 1069 ~ 1075

Synthesis and Self-assembly Behaviors of the ABC Miktoarm Star Terpolymer

Yang Bai, Xiao-dong Fan^{*}, Wei Tian^{*}, Hao Yao, Wei-wei Fan,

Ting-ting Liu, Jing Dang, Xiu-zhong Zhu

(The Key Laboratory of Space Applied Physics and Chemistry, Ministry of Education and Shaanxi Key Laboratory of Macromolecular Science and Technology, School of Science, Northwestern Polytechnical University, Xi'an 710072)

Abstract The ABC miktoarm star terpolymer MPEG-PTHF(-PDMA) was synthesized by the combination of click chemistry, atom transfer radical polymerization (ATRP) and cationic ring opening polymerization (CROP). A block copolymer of poly(ethylene glycol) (PEG) and poly(*N,N*-dimethylaminoethyl methacrylate) (PDMA) which bears an azido at diblock junction (MPEG-N₃(-PDMA)) was first prepared by atom transfer radical polymerization. Then, an alkynyl-terminated narrow distributed polytetrahydrofuran (PTHF-Alk) was synthesized as another building block *via* cationic ring opening polymerization. The well-defined ABC miktoarm star shaped terpolymer was afforded by clicking MPEG-N₃(-PDMA) onto the chain end of PTHF-Alk. The structure of the star terpolymer was characterized by the FTIR, NMR and SEC/MALLS. The self-assembly behavior of the polymer were investigated by dynamic light scattering (DLS) and transmission electron microscopy (TEM). This star shaped terpolymer consists of a hydrophobic PTHF chain, a hydrophilic PEG chain and another stimuli-responsive PDMA chain. It can self-assemble into micelles with different sizes and morphologies at various pH values, such as 5.0, 7.4 and 9.5. The micellar size also exhibits temperature-dependence at pH 7.4 and 9.5. The variation of size and morphology of the micelles with the solution pH and temperature is ascribed to the pH- and thermo-responsive properties of the PDMA block.

Keywords Star polymer, Miktoarm copolymers, Controlled self-assembly, Stimuli-responsive

* Corresponding authors; Xiao-dong Fan, E-mail: xfand@126.com

Wei Tian, E-mail: happytw_3000@163.com