

化学

pH 诱导接枝共聚物 P(AA-g-NIPAM) 核交联胶束的制备

刘 侠¹ 刘守信²

(榆林学院化学与化工学院¹, 榆林 719000; 应用表面与胶体化学教育部重点实验室,
陕西师范大学化学与材料科学学院², 西安 710062)

摘要 利用大分子单体技术通过自由基共聚法合成了几种温度/pH 敏感的 P(AA-g-NIPAM) 接枝共聚物。将所合成的接枝共聚物通过 pH 诱导形成胶束, 然后进一步将胶束“核”中的 PAA 链进行化学交联, 得到了稳定的核交联胶束。以透射电子显微镜(TEM) 对所得核交联胶束的大小、形态进行了观察。结果表明: 所形成的胶束粒子尺寸在 10—600 nm 范围, 且胶束粒子的大小不仅与溶液 pH 有关, 还与交联剂浓度以及接枝共聚物组分含量有很大的关系。

关键词 pH 诱导 接枝共聚物 核交联胶束

中图法分类号 O631.5; **文献标志码** B

高分子胶束是具有核壳结构的纳米聚集体。近年来高分子胶束引起了人们的极大兴趣, 源于高分子胶束在催化、光电以及生物医药等领域的极好的应用前景^[1—4]。经典的高分子胶束制备方法一般是使用选择性溶剂, 在其中一种嵌段不溶形成胶束的核而另一嵌段可溶形成胶束的壳。但由于上述方法不可避免使用有机溶剂作为初始共同溶剂, 不能满足无毒环保和完全水相制备的需要, 所以全亲水共聚物的环境敏感胶束化更受到了广泛注意。在各种导致胶束化的环境因素中, pH 变化由于在生命体系中普遍存在而研究的最多。自 1996 年 Weber 等首次以 P2VP-*b*-PEO 为例提出 pH 敏感胶束化后^[5], 各种基于不同胶束化机理的 pH 敏感胶束化体系得到了广泛研究。如江明^[6] 报道了羟乙基纤维素与聚丙烯酸接枝共聚物(HEC-g-PAA)的 pH 敏感胶束化行为, 研究表明: HEC-g-PAA 在酸性条件下可形成分布较窄的 pH 诱导胶束, 此胶束的成核

机理是由于酸性条件下 HEC 主链链段与 PAA 接枝链形成了氢键络合物。这里的 HEC-g-PAA 虽然不同于全亲水性嵌段共聚物(DHBCs), 是一种接枝共聚物, 但其胶束化机理与 DHBCs 的 pH 敏感络合诱导有共同之处, 而且合成较为简便, 在应用领域也具有其特有的优势。在溶液中形成的胶束不稳定, 随着外部环境如溶剂、温度和 pH 值等的变化而变化, 因此将胶束结构固定下来是进一步利用这种纳米结构制得高级有序结构的分子聚集体并开发功能材料的先决条件。高分子胶束固定的方法主要是将胶束的“核”或“壳”部分进行物理或化学交联。

目前, 关于环境敏感性全亲水性接枝聚合物的胶束化及纳米微球方面的研究报道较少, 而有关环境敏感性全亲水接枝聚合物胶束化及纳米微球的研究是一个重要的、有应用前景的理论问题。

基于以上的研究背景, 本文选用具有温敏性单体 NIPAM 与具有 pH 敏感的单体 AA 共聚, 以得到环境响应的智能化聚合物纳米粒子为目的, 将所合成的 P(AA-g-NIPAM) 接枝共聚物在某一特定 pH 下进行胶束化, 然后进一步将所得 P(AA-g-NIPAM) 的 pH 诱导胶束“核”中的 PAA 链进行化学交联, 得

2011 年 6 月 30 日收到 榆林学院高层次人才科研启动基金

项目(09GK017)资助

第一作者简介: 刘 侠, 女, 硕士, 讲师, 研究方向: 为高分子纳米材料。E-mail: liuxia_1002@163.com。

到了稳定的纳米粒子。以透射电子显微镜(TEM)对所得pH诱导胶束后的核交联纳米粒子的大小、形态进行了观察,并对有关实验现象作了解释。

1 实验

1.1 材料与试剂

丙烯酸(AA),化学纯,天津化学试剂厂,用前经减压蒸馏;丙烯酰氯自制,具体方法参照文献^[7];N-异丙基丙烯酰胺(NIPAM),Alfa Aesar公司,用前经正己烷重结晶;巯基乙胺盐酸($\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SH} \cdot \text{HCl}$),分析纯,Acrosorganics公司;偶氮二异丁腈(AIBN),化学纯,中国上海试剂四厂,用95%的乙醇重结晶;1,4-二氧六环、正己烷、四氢呋喃、三乙胺、乙醚、甲醇、盐酸及氢氧化钠,均为分析纯,西安试剂厂;实验用水为二次蒸馏水;2,2'-(乙烯二氧基)二乙胺,Alfa Aesar公司,直接使用,用作PAA交联剂;1-(3-二甲基氨基丙基)-3-乙基碳二亚胺甲碘化物,Alfa Aesar公司,直接使用,用作PAA交联催化剂;透析袋,宽度22 mm,透过分子量8 000,北京中科宏达生物技术有限公司。

1.2 主要测试仪器

凝胶渗透色谱仪,型号Waters-Breeze,美国Waters公司;傅里叶变换红外光谱仪,型号EQUINX55,德国Brucher公司;元素分析仪,型号Vario EL III,德国元素分析系统公司;透射电镜(TEM),型号H-600,日本日立公司。

1.3 P(AA-g-NIPAM)接枝共聚物的合成

具体方法参照文献[8]。四种P(AA-g-NIPAM)接枝共聚物通过自由基溶液共聚的方法合成。在适量的甲醇溶剂中分别加入AA和PNIPAM-NH₂大分子单体,以AIBN作为引发剂,在通N₂条件下,反应在60℃进行(2~3) h。合成时投料摩尔比分别为 $n_{\text{AA}}:n_{\text{NIPAM}}=95:5, 90:10, 80:20, 70:30, 50:50$,依次用符号1[#]、2[#]、3[#]、4[#]、5[#]来代表。所得产物在甲醇中溶解,在乙醚中沉淀,室温下真空干燥,纯化3次。

1.4 所合成物质的表征

利用凝胶渗透色谱在Waters-breeze(美国Wa-

ters公司)上测定接枝共聚物1[#]、2[#]、3[#]、4[#]和5[#]的分子量(M_n)分别为: $0.97 \times 10^6, 1.24 \times 10^6, 1.97 \times 10^6, 2.63 \times 10^6$,和 1.04×10^6 ;用德国Brucher公司的EQUINX55傅里叶变换红外光谱仪测定了P(AA-g-NIPAM)的IR(KBr压片法);用德国元素分析系统公司的Vario EL III元素分析仪测得1[#]、2[#]、3[#]、4[#]和5[#]样品中的实际投料摩尔比分别为 $n_{\text{AA}}:n_{\text{NIPAM}}=2.05:0.18, 1.98:0.37, 0.72:0.62, 0.69:1.81$ 和 $0.08:19.06$ 。

1.5 pH诱导P(AA-g-NIPAM)胶束形成的初步试验

称取0.01 g各个比例接枝共聚物样品,分别加少量稀碱(0.5 mol NaOH)溶解后,将其均配制成1 mg/mL的水溶液,然后用移液管分别移取0.2 mL、0.4 mL、0.6 mL、0.8 mL和1 mL该溶液于10 mL比色管中,并用二次蒸馏水将其稀至10 mL,摇匀后,向各个比色管中分别加入几滴稀酸(0.5 mol HCl),使溶液pH降至3左右,再次摇匀后静置一段时间,观察现象。选取能形成带有蓝色乳光透明溶液的一定比例和浓度下的接枝共聚物,进一步对其进行核交联实验。

1.6 pH诱导P(AA-g-NIPAM)胶束的核交联^[6]

根据1.5中的胶束化初步实验,选取一定比例的接枝共聚物,将该接枝共聚物配置成一定浓度的水溶液,置于100 mL三口瓶中,在温和搅拌下,逐滴加入0.1 mol HCl调节溶液pH至3,室温下搅拌约24 h后,即得到胶束溶液,然后加入适量交联催化剂1-(3-二甲基氨基丙基)-3-乙基碳二亚胺甲碘化物,约15 min后,缓慢滴加交联剂2,2'-(乙烯二氧基)二乙胺,室温下反应10 h后取出反应液,进一步用分子量8 000的透析袋装好后,对大量去离子水进行透析,以除去交联副产物及未反应交联剂,这样就得到经化学键固定胶束的纯水溶液。

注:本文中所提到的交联度均是用投料时交联剂的氨基和PAA上羧基摩尔比来推算的理论交联度。另外本实验中所有配制溶液如HCl溶液、NaOH溶液、接枝共聚物溶液以及用于TEM观察的核交联胶束溶液都经过了0.45 μm的滤膜过滤。

1.7 核交联纳米粒子的表征

用透射电子显微镜(TEM)观察:将1.6中所得

到的核交联胶束溶液进行冷冻干燥,然后用适量二次水溶解后,配制成 pH 分别约为 3 和 10 的两种溶液,将该溶液分别滴到镀有碳膜的铜网上,将蘸有了核交联胶束溶液的铜网置于空气中,自然干燥 15 min 左右后用于透射电镜观察。

2 结果与讨论

2.1 P(AA-g-NIPAM)接枝共聚物的 pH 诱导胶束化

表观上看,高分子胶束溶液应具有纳米粒子溶液所特有的蓝色乳光,若用激光笔照射溶液则将出现由于纳米粒子的“丁达尔现象”而呈现出的明显“光路”。利用这种表观现象,选取了合适比例和浓度下的接枝共聚物对其进行了胶束化。具体选取过程是根据文献[9]中接枝共聚物溶液(0.2% (w))的透光率 $T(\%)$ 随 pH 的变化曲线图,可以看出,1[#]、2[#]、3[#] 和 4[#] 四种比例接枝共聚物溶液在 pH ≤ 3 的范围内,其透光率值均降至最低且保持不变,也就是说,在这样的范围内,各接枝共聚物溶液易形成胶束,而且所形成的胶束必定是稳定的,因此我们进行胶束化实验所选取溶液的 pH 在 ≤ 3 的范围内;但此时,各个溶液也均已形成了宏观沉淀,所以选取浓度一定要小于 0.2% (w),另外根据文献[9]中室温下各聚合物溶液(0.001% (w))中 Py 的 I_3/I_1 值随 pH 的变化曲线,我们发现 1[#]、2[#]、3[#] 和 4[#] 溶液的 I_3/I_1 随溶液 pH 的变化基本保持不变,也就是说接枝共聚物溶液在此条件下采取了相对伸展的构象,并未形成胶束。由此,我们认为所选胶束化溶液浓度也不得低于 0.001% (w)。

根据上述所选条件,按照 1.5 中的操作最终发现 1[#]、2[#] 和 3[#] 三种比例接枝共聚物不利于形成稳定胶束,即使在浓度较小时也会产生宏观沉淀,如果进一步降低浓度,聚合物溶液又很可能采取相对伸展构象,不会形成胶束。所以,在本文中,最终只选取了 4[#] 和 5[#] 两种样品进行进一步的核交联实验,并且将实验中溶液浓度均控制在 0.005% (w) 左右。

2.2 透射电子显微镜(TEM)对交联透析后粒子形貌的观察

TEM 是利用粒子不同部位对电子束透过的程度的不同来显示反差的,对于不含重金属的高聚物而言,分子链堆积密度大的地方可透过的电子少,表现在成像上就会颜色较深,反之亦然,因而 TEM 一直是观察纳米粒子精细结构的有力手段,文献中所报道对空心球形态的证实也多是用 TEM 进行的^[10-12]。

为了更直观地观察粒子形态,我们以 TEM 观察了经交联、透析后粒子的形态,图 1(a)所示为溶液 pH < 3 下,4[#] 经 50% 交联(理论交联度)、透析后粒子的 TEM 照片;图 1(b)所示为溶液 pH > 10 下,4[#] 经 50% 交联(理论交联度)、透析后粒子的 TEM 照片。仔细观察两张照片发现,该聚合物溶液能形成聚集体,即高分子胶束,并且胶束形态基本为球状,这是因为胶束化条件是在酸性条件下进行的,在此条件下,由于质子化的 PAA 主链上羧基与 PNIPAM 接枝链上酰胺基发生氢键络合作用,形成了以络合物为“核”,未络合的 PNIPAM 为“壳”的胶束结构。另外发现,即使到了碱性条件下,该形态也能基本维持,这就证实了对胶束“核”交联的成功。也就是说,加入交联剂对“核”内的 PAA 链进行化学交联后,确实可有效固定 pH 诱导的胶束结构。再将两张照片进行对比发现,随着溶液 pH 增加到碱性,胶束粒径将显著增加,这可能是由于高 pH 下胶束粒子的整体“溶胀”所致,因为在碱性条件下,PAA 链已经脱质子化以羧酸根离子的形式存在,此时 PAA 主链与 PNIPAM 接枝链的络合也已经解缔,静电相互作用使得胶束粒子的整体将因此而发生“溶胀”,所以碱性条件下胶束粒子将增大,但由于胶束“核”PAA 主链间已经化学键连接成交联网络,胶束并未解体。经计算可知,图 1(a)中所形成粒子粒径为 10 nm ~ 40 nm,图 1(b)中所形成粒子粒径为 60 nm ~ 80 nm。

图 2(a)所示为溶液 pH < 3 下,4[#] 经 30% 交联(理论交联度)、透析后粒子的 TEM 照片;图 2(b)所示为溶液 pH > 10 下,4[#] 经 30% 交联(理论交联度)、

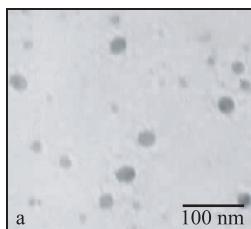


图1 4#经交联(交联度:50%)后胶束的TEM照片(a)溶液pH<3;(b)溶液pH>10

透析后粒子的TEM照片。二者进行对比后发现,后者胶束粒径远大于前者,造成这种现象的原因与上述图1(b)中粒子增大理由完全相同。经计算可知,图2(a)中所形成粒子粒径为10 nm~40 nm,图2(b)中所形成粒子粒径在200 nm左右。将图2(b)与图1(b)相比,发现图2(b)中胶束粒径远大于图1(b),这是因为随着理论交联度变小,胶束粒子的整体“溶胀”程度增大的缘故。

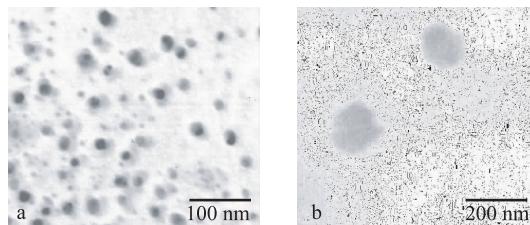


图2 4#经交联(交联度:30%)后胶束的TEM照片(a)溶液pH<3;(b)溶液pH>10

图3(a)所示为溶液pH<3下,5#经30%交联(理论交联度)、透析后粒子的TEM照片;图3(b)所示为溶液pH>10下,5#经30%交联(理论交联度)、透析后粒子的TEM照片。将两图进行对比后发现后者胶束粒径比前者胶束粒径小。经计算,图3(a)中所形成粒子粒径为五六百纳米,图3(b)中所形成粒子粒径为一百多纳米。很显然,图3与图1、图2现象刚好相反,造成这一现象的原因可能是:随着共聚物中PNIPAM接枝链相对含量的增加,主链PAA中羧基与枝链酰胺基之间的络合作用增强,同时枝链的空间排斥作用也使得胶束溶液极易聚集,从而聚集体单元增多,最终会使胶束粒径增大;而碱性条件下,由于PAA主链脱质子化以羧酸根离子的形式存在,静电排斥作用又会阻止这种聚集。

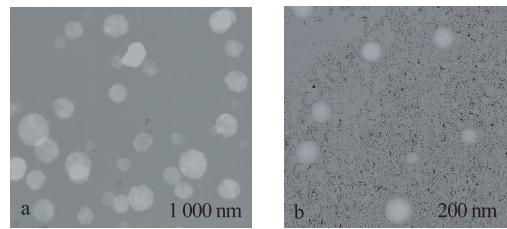


图3 5#经交联(理论交联度:30%)后胶束的TEM照片(a)溶液pH<3;(b)溶液pH>10

可见,所形成胶束粒子的尺寸大小不仅与溶液酸碱性有关,还与交联剂用量以及接枝共聚物组分含量有相当大的关系。根据以上实验结果,我们对pH诱导P(AA-g-NIPAM)核交联胶束的形成过程提出了一个模型,见图4。

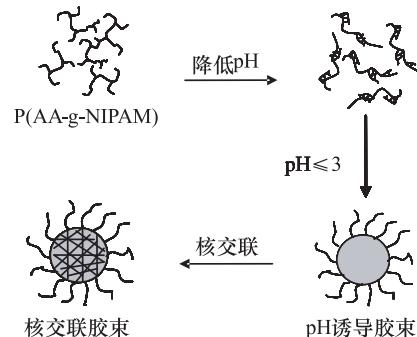


图4 P(AA-g-NIPAM)核交联胶束的形成过程示意图

3 结论

将所合成的P(AA-g-NIPAM)接枝共聚物在某一特定pH下进行胶束化,然后进一步将所得P(AA-g-NIPAM)的pH诱导胶束“核”中的PAA链进行化学交联,得到了稳定的纳米粒子。以透射电子显微镜(TEM)对所得pH诱导胶束后的核交联纳米粒子的大小、形态进行了观察,并对有关实验现象作了初步的解释。总的来说,所形成胶束粒子的尺寸大小不仅与溶液酸碱性有关,还与交联剂用量以及接枝共聚物组分含量有很大的关系。

参 考 文 献

- Henselwood F, Liu G J. Water-soluble nanospheres of poly(2-cinnamoylethyl methacrylate)-block-poly(acrylic acid). *Macromolecules*

- cules, 1997;30(3) : 488—493
- 2 Antonietti M, Forster S, Hartmann J, et al. Novel amphiphilic block copolymers by polymer reactions and their use for solubilization of metal salts and metal colloids. *Macromolecules*, 1996; 29 (11) : 3800—3806
- 3 Kim S Y, Lee Y M. Taxol-loaded block copolymer nanospheres composed of methoxy poly(ethylene glycol) and poly(ϵ -caprolactone) as novel anticancer drug carriers. *Biomaterials*, 2001; 22 (13) : 1697—1704
- 4 Checot F, Lecommandoux S, Gnanou Y, et al. Water-soluble stimuli-responsive vesicles from peptide-based diblock copolymers. *Angew Chem Int Ed*, 2002;41(8) :1339—1343
- 5 Martin T J, Prochazka K, Munk P, et al. pH-dependent micellization of poly (2-vinylpyridine)-block-poly (ethylene oxide). *Macromolecules*, 1996;29(18) :6071—6073
- 6 Dou H J, Jiang M, Peng H S, et al. pH-dependent self-assembly: micellization and micelle-hollow-sphere transition of cellulose-based copolymers. *Angew Chem Int Ed*, 2003;42(13) :1516—1519
- 7 Stempel G H, Cross J R P, Mariella R P. The preparation of acryloyl chloride. *J Am Chem Soc*, 1950;72(5) : 2299—2300
- 8 Chen G H, Hoffman A S. Graft copolymers that exhibit temperature-induced phase transitions over a wide range of pH. *Nature*, 1995;373 (5) : 49—52
- 9 Liu Shouxin, Liu Xia, Li Fang, et al. Phase Behavior of Temperature- and pH-sensitive poly(acrylic acid-g-N-isopropylacrylamide) in dilute aqueous solution. *Journal of Applied Polymer Science*, 2008; 109:4036—4042
- 10 Stewart S, Liu G J. Hollow nanospheres from polyisoprene-block-poly (2-cinnamoy ethyl methacrylate)-block-poly (tert-butyl acrylate). *Chem Mater*, 1999;11(4) :1048—1054
- 11 Ding J F, Liu G J. Polyisoprene-block-poly (2-cinnamoylethyl methacrylate) vesicles and their aggregates. *Macromolecules*, 1997; 30 (3) : 655—657
- 12 Ding J F, Liu G J. Hairy, semi-shaved, and fully shaved hollow nanospheres from polyisoprene-block-poly (2-cinnamoylethyl methacrylate). *Chem Mater*, 1998, 10(2) : 537—542

Synthesis of pH-induced Core Cross-linked Micelles Based on Poly(acrylic Acid-g-isopropyl Acrylamide) Graft Copolymers

LIU Xia¹, LIU Shou-xin²

(School of Chemistry and Chemical Engineering, Yulin University¹, Yulin 719000, P. R. China;

Key Laboratory of Applied Surface and Colloid Chemistry , Ministry of Education,

College of Chemistry and Materials Science , Shaanxi Normal University², Xi'an 710062, P. R. China)

[Abstract] A number of temperature and pH-sensitive poly(acrylic acid-g-N-isopropyl acrylamide) (P(AA-g-NIPAM)) graft copolymers were synthesized by free-radical copolymerization utilizing macromonomer technique. The micelles of P(AA-g-NIPAM) were formed by pH-dependent . Chemical cross-linking of the PAA chains in the P(AA-g-NIPAM) micelles core resulted in stable core cross-linked micelles. The size and shape of the core cross-linked micelles were observed by TEM. The results show that the size of the micelles is the range of (10—600) nm, which is dependent on the solution pH, cross-linker concentration and composition contents.

[Key words] pH-induced graft copolymers core cross-linked micelles