

聚丙烯酸-b聚(N-异丙基丙烯酰胺)嵌段共聚物的合成及其温度和pH值敏感性自组装研究

李桂英, 安英丽, 何振平, 马如江, 张望清, 史林启

(南开大学高分子化学研究所, 功能高分子材料教育部重点实验室, 天津 300071)

摘要 通过原子转移自由基聚合方法, 在丁酮/异丙醇混合溶剂中合成了分子量可控和分布较窄的聚丙烯酸叔丁酯-b聚(N-异丙基丙烯酰胺) (PBA-b-PNIPAM)嵌段共聚物, 用GPC和¹H NMR对其结构进行了表征. PBA-b-PNIPAM在甲苯中水解得到聚丙烯酸-b聚(N-异丙基丙烯酰胺) (PAA-b-PNIPAM). 用动态光散射技术对PAA-b-PNIPAM在水溶液中的自组装行为随pH值和温度变化的响应进行了初步研究.

关键词 聚丙烯酸-b聚(N-异丙基丙烯酰胺); 原子转移自由基聚合; 自组装; 环境敏感

中图分类号 O631

文献标识码 A

文章编号 0251-0790(2006)05-0956-05

环境敏感聚合物能够对外界环境的微小刺激, 如温度、pH值、离子强度、电磁场等做出响应, 在生物材料、环境工程、分子开关等方面具有广泛的应用前景^[1-4]. 其中, 聚(N-异丙基丙烯酰胺) (PNIPAM)是目前研究得最多的一类具有温度敏感性的聚合物, 其在水溶液中的最低临界溶解温度(LCST)约为32℃, 如果与其它亲水或疏水性单体共聚, 可调整其相转变温度. 聚丙烯酸(PAA)、聚(4-乙烯基吡啶)(P4VP)等是最常见的pH值敏感性高分子. 目前关于环境敏感聚合物自组装的研究大多局限于单一响应^[5-10], 而同时含有温度和pH值双重敏感的嵌段共聚物的自组装研究报道很少. Teoh等^[11]研究了温度和pH值敏感的末端含C₆₀的聚甲基丙烯酸-b聚(二甲基氨基)乙基甲基丙烯酸酯-b-C₆₀ [P(MAA-b-DMAEMA)-b-C₆₀]在水溶液中的自组装. Ames等^[12]报道了聚氧丙烯-b聚(二乙基氨基)乙基甲基丙烯酸酯(PPO-b-DEA)嵌段共聚物在水溶液中因温度和pH值的不同分别自组装成以PPO和DEA为核的胶束, 但PPO链段的LCST在10℃左右, 不适宜用作药物释控等生物材料. 因此, 寻找具有适宜相变温度和pH值范围的环境敏感聚合物的自组装仍然是该领域的一项重要研究内容.

具有温度和pH值双重敏感的嵌段共聚物结构一般都比较特殊, 因此该类聚合物在合成方法上受到很大限制. Muller等^[13]报道了用可逆加成断裂链转移(RAFT)聚合方法制备PNIPAM-b-PAA, 并对其在水溶液中的自组装行为进行了初步研究. 近年来, 原子转移自由基聚合(ATRP)因反应条件温和、可聚合的单体种类多等优点为合成结构确定、分子量可控的嵌段共聚物提供了一条新的有效途径^[14,15]. 最近已有利用ATRP方法合成均聚物PNIPAM的报道^[16], 但合成含PNIPAM嵌段共聚物的研究尚未见报道. 本文通过ATRP方法, 在丁酮/异丙醇混合溶剂中, 先合成大分子引发剂聚丙烯酸叔丁酯(PBA-Cl), 然后以氯化亚铜/三(2-二甲基氨基乙基)胺(Me₆TREN)为催化剂, 进一步引发第二单体NIPAM, 合成了分子量可控和分布较窄的PBA-b-PNIPAM嵌段共聚物, 水解后得到PAA-b-PNIPAM, 利用动态光散射研究了PAA-b-PNIPAM在水溶液中的自组装行为随温度和pH值变化的响应.

1 实验部分

1.1 试剂

1-氯苯基乙烷(1-PECl), 美国Acros Organics公司; 丙烯酸叔丁酯(BA), Aldrich产品, A. R. 级,

收稿日期: 2005-07-11.

基金项目: 国家自然科学基金(批准号: 50273015, 20474032)、高等学校博士学科点专项科研基金和教育部新世纪优秀人才计划资助.

联系人简介: 史林启(1963年出生), 男, 教授, 博士生导师, 主要从事功能高分子材料研究. E-mail: shilingqi@nankai.edu.cn

用氰化钙干燥后减压蒸馏; 1, 1, 4, 7, 7-五甲基二乙撑三胺 (PMDETA), A. R. 级, 美国 Acros Organics 公司; *N*-异丙基丙烯酰胺 (NIPAM), 美国 Acros Organics 公司, 在甲苯/正己烷中重结晶后, 真空干燥; 氯化亚铜 (CuCl), 本实验室自制; 三(2-二甲基氨基乙基)胺 (Me₆TREN), 参照文献 [17] 方法, 由三(2-氨基乙基)胺制备并提纯; 其它试剂均为分析纯。

1.2 大分子引发剂 P*t*BA-Cl 的合成

在 25 mL 封管中分别加入一定量的引发剂 1-PECl 催化剂 CuCl 络合剂 PMDETA 和单体 *t*BA, 然后加入适量体积比为 7:3 的丁酮/异丙醇混合溶剂, 于冰水浴中抽真空充氮气, 重复 3 次, 真空封管, 于 100 °C 的油浴中反应 6 h 停止反应后用二氯甲烷溶解聚合物, 通过中性 Al₂O₃ 层析柱除去催化剂等杂质, 在甲醇中沉淀, 真空干燥得到白色固体 P*t*BA-Cl。

1.3 嵌段共聚物 P*t*BA-*b*-PNIPAM 的合成

在 25 mL 封管中分别加入一定量的引发剂 P*t*BA-Cl 催化剂 CuCl 络合剂 Me₆TREN 和体积比为 6:4 的丁酮/异丙醇混合溶剂, 最后加入第二单体 NIPAM, 于冰水浴中抽真空充氮气, 重复 3 次, 真空封管, 于 40 °C 水浴中反应 48 h 后用二氯甲烷溶解聚合物, 通过中性 Al₂O₃ 层析柱除去催化剂等杂质, 在甲醇/水中反复沉淀, 真空干燥得到白色固体 P*t*BA-*b*-PNIPAM。

1.4 嵌段共聚物 P*t*BA-*b*-PNIPAM 的水解

向 100 mL 锥形瓶中加入 50 mL 甲苯、1.0 g P*t*BA-*b*-PNIPAM 和 0.01 g 对甲苯磺酸, 于 110 °C 回流 24 h, 电磁搅拌, 冷却后用正己烷沉淀, 洗涤, 真空干燥得到水解产物 PAA-*b*-PNIPAM, 产率在 90% 以上。

1.5 表征

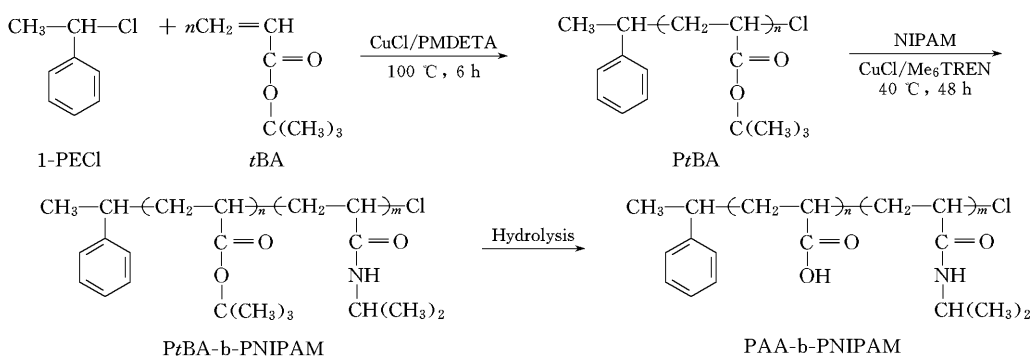
在 Waters 600 凝胶渗透色谱仪 (GPC) 上测定聚合物的分子量及分子量分布, 以单分散性的聚苯乙烯为标样, THF 为流动相, 柱温 25 °C, 流速 1 mL/min。在 Bruker AV300 核磁共振波谱仪上测定核磁共振谱 (¹H NMR), 分别以 CDCl₃ 和 DMSO 作溶剂。

采用光子相关光谱仪 (美国 Brookhaven 公司 BI9000AT 相关器, 美国 Coherent 公司 BF200SM 光度计, 激光波长 514 nm) 测试动态光散射 (DLS)。将嵌段共聚物 PAA-*b*-PNIPAM 在室温下溶于二次蒸馏水中, 配成一定浓度的聚合物溶液。将预先配好的盐酸溶液逐滴加入到聚合物溶液中, 配制浓度相同 (0.2 mg/mL)、pH 值不同的胶束溶液。取 1 mL 上述溶液, 用 450 nm 的亲水性 Millipore 膜除尘后接入到散射池中, 用动态光散射测量不同温度下溶液的光强和流体力学直径。

2 结果与讨论

2.1 ATRP 法制备均聚物 P*t*BA 及嵌段共聚物 P*t*BA-*b*-PNIPAM

通过原子转移自由基聚合方法, 在丁酮/异丙醇混合溶剂中, 以 1-氯苯基乙烷为引发剂、CuCl/PMDETA 为催化剂, 于 100 °C 反应 6 h, 得到均聚物 P*t*BA, 产率约为 80%。然后以此大分子为引发剂, 以 CuCl/Me₆TREN 为催化体系, 进一步引发第二单体 NIPAM 在 40 °C 反应 48 h, 制备了嵌段共聚物 P*t*BA-*b*-PNIPAM, 产率约 65%。反应过程如 Scheme 1 所示。



Scheme 1 Synthesis route of block copolymer PAA-*b*-PNIPAM

在 ATRP 反应中, 由于第二单体 N IPAM 也会与配体竞争铜离子, 从而降低反应活性, 导致自由基浓度过高, 易产生自发终止等副反应, 因此必须寻找一种新的配体, 使这种配体与铜离子的络合能力远大于单体与铜离子的络合能力, 本文选择具有更强配位能力的 Me_6TREN . 结果表明, 以 Me_6TREN 为配体可以合成分子量可控和分布较窄的含 PN IPAM 的嵌段共聚物. 均聚物和嵌段共聚物的分子量及分子量分布见表 1 和图 1, 其分子量分布曲线为一对称的单峰且分布很窄, 表明产物为嵌段共聚物.

Table 1 Molecular weight and distribution of PtBA and PtBA-b-PNIPAM

Sample	Ligand	$\bar{M}_{n, th}$	$\bar{M}_{n, GPC}$	PD I	$n(\text{BA})/n(\text{NIPAM})$ by $^1\text{H NMR}$
PtBA1 ^a	PMDETA	3.0×10^3	3.80×10^3	1.25	—
PtBA2 ^a	PMDETA	8.0×10^3	6.90×10^3	1.14	—
PtBA1-b-PNIPAM ^b	Me_6TREN	1.1×10^4	1.06×10^4	1.23	30/68
PtBA2-b-PNIPAM ^b	Me_6TREN	1.1×10^4	1.27×10^4	1.21	58/34

a. Reaction conditions: $n(\text{I})/n(\text{CuCl})/n(\text{PMDETA}) = 1/1/2$, $V(\text{butanone})/V(2\text{-propanol}) = 7/3$, 100 °C, 6 h; b. reaction conditions: $n(\text{I})/n(\text{CuCl})/n(\text{Me}_6\text{TREN}) = 1/1.5/1.5$, $V(\text{butanone})/V(2\text{-propanol}) = 6/4$, 40 °C, 48 h

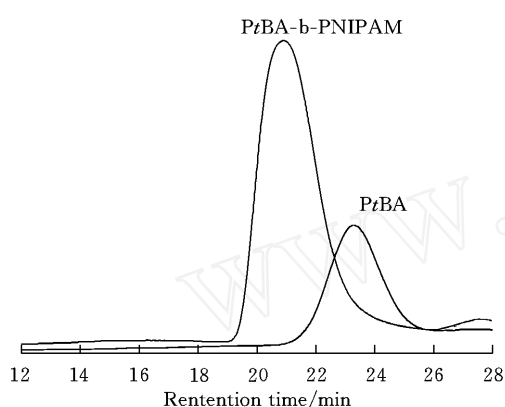


Fig 1 GPC traces for PtBA and PtBA-b-PNIPAM in THF at room temperature

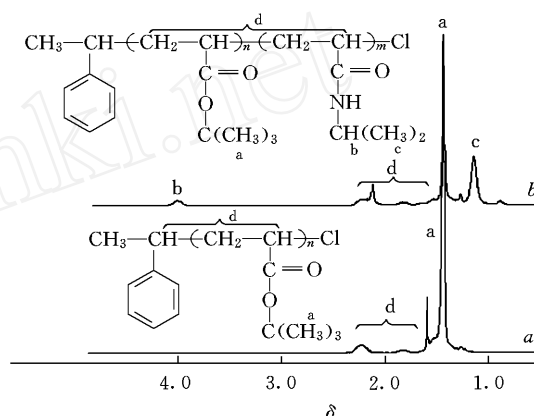


Fig 2 $^1\text{H NMR}$ spectra in CDCl_3 of PtBA (a) and PtBA-b-PNIPAM (b)

2.2 均聚物及嵌段共聚物的结构表征

图 2 是 PBA 和 PBA-b-PNIPAM 的 $^1\text{H NMR}$ 谱图. 1.4 处为丙烯酸叔丁酯的 $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$ 质子吸收峰, 图 2 谱线 b 中 4.0 和 1.14 处分别为 N 异丙基丙烯酰胺的 $-\text{CH}$ 和 $-(\text{CH}_3)_2$ 质子吸收峰, 这两种氢的吸收峰面积之比约为 1/6, 与聚 N 异丙基丙烯酰胺的结构一致; 1.7~2.5 处为共聚物主链上的 $-\text{CHCH}_2$ 质子吸收峰. 通过测定不同单体具有的特征吸收峰面积之比 (即图 2 谱线 b 中 a 与 b 的值) 确定嵌段共聚物的组成比, 结果见表 1, 与 GPC 结果基本一致.

2.3 嵌段共聚物 PtBA-b-PNIPAM 的水解

图 3 是水解后 PAA-b-PNIPAM 的核磁共振谱图, 2.6 处是溶剂 DMSO 中残存的吸收峰. 与未水解的嵌段共聚物的 $^1\text{H NMR}$ 谱图相比, 1.4 处 $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$ 的特征吸收峰消失, 表明酯基已基本水解. 水解后 4.0 和 1.14 处 N 异丙基丙烯酰胺上的 $-\text{CH}$ 和 $-(\text{CH}_3)_2$ 质子的吸收峰仍然存在, 计算水解前后两者积分面积与主链质子峰积分面积之比, 对于 PAA₃₀-b-PNIPAM₆₈, 水解前比值为 1.57, 水解后比值为 1.51, 二者相差不大, 确定 PNIPAM 嵌段没有受到水解的影响.

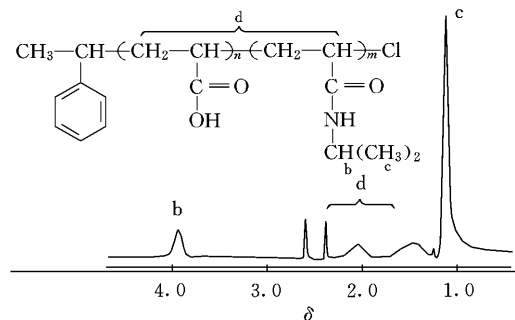
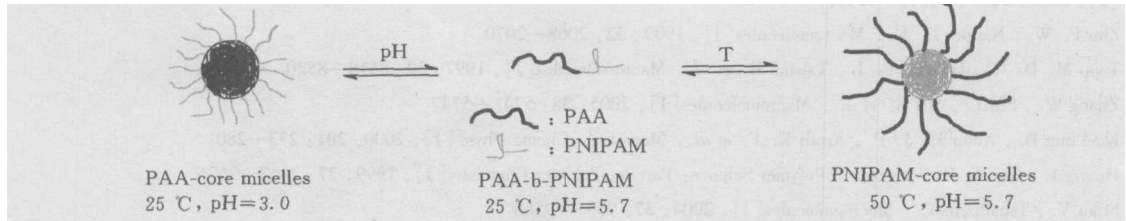


Fig 3 $^1\text{H NMR}$ spectrum of PAA-b-PNIPAM in DMSO

2.4 PAA-b-PNIPAM 在不同温度和 pH 值条件下的胶束化研究

PNIPAM 是一种典型的温度敏感型高分子, 在 LCST 以下聚合物具有良好的亲水性, 能以单分子无

规线团的形式存在于水中, 当温度高于 LCST 时, 因 PNIPAM 与水分子间的氢键被破坏, 溶解性降低. PAA 在水溶液中是一类聚阴离子电解质, 其溶解性会受到溶液 pH 值的影响, 当 $\text{pH} > \text{p}K_a$ 时, 羧基电离, 分子链伸展; 当 $\text{pH} < \text{p}K_a$ 时, 因羧基质子化, 分子链采取蜷曲的构象. 因此嵌段共聚物 PAA-b-PNIPAM 在水溶液中的自组装行为同时具有 pH 值和温度双重敏感性. Scheme 2 是 PAA-b-PNIPAM 在水溶液中改变温度和 pH 值时的胶束化行为示意图. 室温下, PAA-b-PNIPAM 溶于水形成均匀的溶液, 此时溶液的 pH 值为 5.7; 升温到 50 时, 因 PNIPAM 分子链的蜷缩形成以 PNIPAM 为核, PAA 为壳的球形胶束; 保持温度不变, 将溶液 pH 值从 5.7 降低至 3.0 时, 因 PAA 链段的收缩形成以 PAA 为核, PNIPAM 为壳的球形胶束.



Scheme 2 Schematic diagram of the thermo- and pH-responsive micellization of PAA-b-PNIPAM

图 4 是用动态光散射 (DLS) 测得的质量浓度为 0.20 mg/mL, $\text{pH} = 5.7$ 的 PAA_{58} -b- PNIPAM_{34} 溶液在不同温度下恒温 1 h 后光强随温度的变化曲线. 在室温下, PAA_{58} -b- PNIPAM_{34} 以单分子链的形式存在于溶液中, 光强很弱, 升温到 33 时, 光强开始显著增强, 说明聚合物在溶液中因温度升高导致 PNIPAM 链段蜷缩, 从而形成了以 PNIPAM 为核, PAA 为壳的胶束结构, 此时的温度为相转变温度 (LCST). 当温度升高到 38 以上时, 光强基本不再变化, 表明胶束结构达到一种稳定状态.

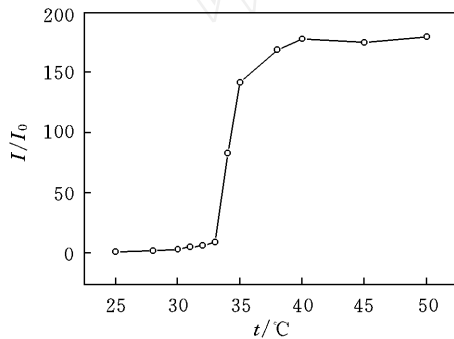


Fig 4 The temperature dependence of the normalized intensity I/I_0 of 0.20 mg/mL PAA_{58} -b- PNIPAM_{34} aqueous solution at $\text{pH} = 5.7$

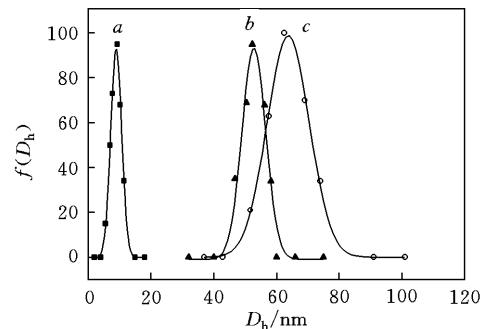


Fig 5 The hydrodynamic diameter distribution $f(D_h)$ of PAA_{58} -b- PNIPAM_{34} solutions measured at 90° . a $\text{pH} = 5.7, 25^\circ$; b $\text{pH} = 5.7, 50^\circ$; c $\text{pH} = 3.0, 25^\circ$.

图 5 是 DLS 测得的 PAA_{58} -b- PNIPAM_{34} 溶液在不同温度和 pH 值时的流体力学直径分布图, 平均流体力学直径可以通过下式计算得出:

$$\int_0^\infty f(D_h) D_h dD_h$$

从图 5 可以看出, PAA_{58} -b- PNIPAM_{34} 在溶液中的流体力学直径都呈单峰分布, 且分布较窄. 在 25 和 $\text{pH} = 5.7$ 时, PAA_{58} -b- PNIPAM_{34} 在溶液中以单分子链的形式存在, 平均流体力学直径为 9.6 nm; 当保持溶液 pH 值不变, 升温到 50 时, PAA_{58} -b- PNIPAM_{34} 在水中形成胶束的平均流体力学直径为 51.6 nm; 在 25, 降低溶液 pH 值到 3.0 时, PAA_{58} -b- PNIPAM_{34} 在水中形成胶束的平均流体力学直径为 63.5 nm.

3 结 论

通过原子转移自由基聚合方法, 在丁酮-异丙醇混合溶剂中制备了聚丙烯酸叔丁酯-b聚 N-异丙基丙烯酰胺 (PBA-b-PNIPAM), GPC 结果表明, 嵌段共聚物分子量可控且分布较窄, 由 ^1H NMR 确定了聚合物的结构. PBA-b-PNIPAM 在甲苯中水解得到 PAA-b-PNIPAM. 动态光散射研究表明, PAA-b-

PN IPAM在水溶液中的自组装行为具有 pH值和温度双重敏感性. 在 25 和 pH = 5.7的条件下, PAA-b-PN IPAM以单分子形式存在于溶液中, 升温至 50 时, 因 PN IPAM链段的收缩, 自组装形成以 PN IPAM为核、PAA为壳的球形胶束; 在 25 , 降低溶液 pH值至 3.0时, 因 PAA链段的质子化自组装形成以 PAA为核、PN IPAM为壳的球形胶束.

参 考 文 献

- [1] Kaneko Y., Nakamura S., Sakai K. *et al.* *Macromolecules*[J], 1998, **31**: 6099—6105
- [2] GUO Rui-Wei(郭睿威), LU Xian-Dong(鹿现栋), FANG Dao-Bin(方道斌). *Chem. J. Chinese Universities(高等学校化学学报)* [J], 2003, **24**(7): 1311—1314
- [3] Zhu P. W., Napper D. H. *Macromolecules*[J], 1999, **32**: 2068—2070
- [4] Topp M. D. C., Dijkstra P. J., Talsma H. *et al.* *Macromolecules*[J], 1997, **30**: 8518—8520
- [5] Zhang W., Shi L., Wu K. *et al.* *Macromolecules*[J], 2005, **38**: 5743—5747
- [6] Kuckling D., Adler H. J. P., Amdt K. F. *et al.* *Macromol Chem. Phys* [J], 2000, **201**: 273—280
- [7] Huang J., Wu X. Y. *Journal of Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry*[J], 1999, **37**: 2667—2676
- [8] Sfika V., Tsitsilianis C. *Macromolecules*[J], 2004, **37**: 9551—9560
- [9] Shen H., Zhang L., Eisenberg A. *J. Am. Chem. Soc* [J], 1999, **121**: 2728—2740
- [10] Gohy J. F., Willet N., Varshney S. *et al.* *Angew. Chem. Int Ed* [J], 2001, **40**(17): 3214—3216
- [11] Teoh S. K., Ravi P., Dai Sh. *et al.* *J. Phys. Chem. B*[J], 2005, **109**(10): 4431—4438
- [12] Liu S., Billingham N. C., Ames S. P. *Angew. Chem. Int Ed* [J], 2001, **40**(17): 2328—2331
- [13] Schilli C. M., Zhang M., Rizzardo E. *et al.* *Macromolecules*[J], 2004, **37**: 7861—7866
- [14] ZHANG Wang-Qing(张望清), SHIL in-Qi(史林启), AN Ying-Li(安英丽) *et al.* *Chem. J. Chinese Universities(高等学校化学学报)* [J], 2004, **25**(5): 952—956
- [15] GAO Li-Chao(高立超), SHIL in-Qi(史林启), ZHANG Wang-Qing(张望清) *et al.* *Chem. J. Chinese Universities(高等学校化学学报)* [J], 2001, **22**(10, Suppl): 224—226
- [16] Masci G., Giacomelli L., Crescenzi V. *Macromol Rapid Commun* [J], 2004, **25**: 559—564
- [17] Ciampolini M., Nardi N. *Inorganic Chemistry*[J], 1966, **5**: 41—44

Synthesis and Self-assembly of Temperature- and pH-Sensitive D block Copolymer of Poly(acrylic acid)-b-poly(N-isopropylacrylamide)

LI Gui-Ying, AN Ying-Li, HE Zhen-Ping, MA Ru-Jiang, ZHANG Wang-Qing, SHIL in-Qi*

(Key Laboratory of Functional Polymer Materials of Ministry of Education, Institute of Polymer Chemistry, Nankai University, Tianjin 300071, China)

Abstract Diblock copolymer of poly(*t*-butyl acrylate)-b-poly(*N*-isopropylacrylamide) (PBA-b-PNIPAM) with designed molecular weight and narrow molecular weight distributions was synthesized by sequential atom transfer radical polymerization (ATRP) of butyl acrylate and *N*-isopropylacrylamide using CuCl/(1, 1, 4, 7, 7-pentamethyl diethylenetriamine (PMEDTA) and CuCl/tris(2-dimethylaminoethyl) amine (Me₆TREN) as the catalyst respectively in a mixture solvent of butanone and 2-propanol. Temperature- and pH-sensitive block copolymer of poly(acrylic acid)-b-poly(*N*-isopropylacrylamide) (PAA-b-PNIPAM) was realized after hydrolysis of PBA-b-PNIPAM in toluene. PAA-b-PNIPAM existed as single molecules in aqueous solution at 25 and pH > pK_a of PAA. Increasing temperature above LCST of PNIPAM or decreasing pH value lower pK_a of PAA respectively formed PNIPAM-core micelles or PAA-core micelles.

Keywords PAA-b-PNIPAM; Atom transfer radical polymerization (ATRP); Self-assembly; Environmental-sensitivity

(Ed: W, Z)