

# 树枝状大分子/聚(*N*-异丙基丙烯酰胺)纳米粒子的制备

刘虎, 朱严谨, 易昌凤, 徐祖顺

(湖北大学材料科学与工程学院, 湖北 武汉 430062)

**摘要:** 以溴乙酰溴对第4代聚丙烯亚胺树枝状大分子(DAB-32)进行改性, 成功地合成了树枝状大分子引发剂DAB-32-Br, 并采用 FT-IR 光谱和  $^1\text{H-NMR}$  氢谱对引发剂的结构进行了表征. 以 DAB-32-Br/CuBr/Bpy 为催化引发体系, 分别在水和水/乙醇介质中实现了 *N*-异丙基丙烯酰胺的原子转移自由基聚合(ATRP), 并对聚合物的结构进行了表征. 采用透射电子显微镜和光子相关光谱法对聚合物粒子的形貌、粒径及其分布进行了研究分析. 结果表明, 聚合物粒子粒径在 60~150 nm 范围内; 与水介质中 ATRP 相比, 在水/乙醇介质中所得聚合物纳米粒子更加规则, 且粒子间聚集程度较低.

**关键词:** 水介质; 原子转移自由基聚合; 树枝状大分子; 聚合物纳米粒子; 聚(*N*-异丙基丙烯酰胺)

**中图分类号:** TB381; TB383; O631.5 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-606X(2008)06-1245-04

## 1 前言

树枝状大分子(Dendrimers)因具有精确的三维结构、分子内空腔及丰富的末端活性基团而具有很好的反应活性和包络能力, 广泛用作超分子主体. 树枝状大分子的内部空腔可以容纳有机和无机客体分子, 并为客体分子提供特殊的微环境. 若将树枝状大分子的末端基团改性为具有刺激-响应性的基团, 这样的树枝状主体可以控制空腔内客体分子对外界环境细微变化(如温度、pH 值、离子强度等)的反映<sup>[1]</sup>.

聚(*N*-异丙基丙烯酰胺)[Poly(*N*-isopropyl acrylamide), PNIPAAm]及其共聚物具有最低临界溶液温度(LCST), 是一类研究非常广泛的具有温敏性的聚合物, 它们可以用于制备多种智能高分子材料, 如药物控释材料<sup>[2]</sup>、生物传感器<sup>[3]</sup>、浓缩剂<sup>[4]</sup>(分离与浓缩生物活性物质蛋白质)等. 本研究的目的在于合成以树枝状大分子为核、PNIPAAm 为壳的温敏性聚合物 Dendrimer/PNIPAAm.

树枝状大分子/聚合物的合成方法主要有“先臂后核”和“先核后臂”两种<sup>[5]</sup>. 前者是将预先合成好的线形聚合物与树枝状核偶合, 为使偶合反应完全, 通常需要加入过量的线形聚合物, 且反应完成后最终还需要除去这些过量的杂质. 另外, 所合成聚合物的末端通常不含活性基团, 不能进一步进行化学修饰. 后者则是以树枝状大分子为核, 引发单体聚合, 该方法更加便利、易于提纯, 且聚合物末端还可以进一步功能化. 以树枝状大分子为引发剂, 通过原子转移自由基聚合(Atom Transfer Radical Polymerization, ATRP)可以方便地制备

树枝状大分子/聚合物<sup>[6-8]</sup>.

Kimura等<sup>[9]</sup>用“先臂后核”法成功合成了Dendrimer/PNIPAAm. 本工作则采用“先核后臂”法使DAB-32与溴乙酰溴反应, 得到末端为烷基溴的树枝状大分子DAB-32-Br, 然后直接以之为引发剂, 进行PNIPAAm的原子转移自由基聚合反应, 合成Dendrimer/PNIPAAm. 目前尚未有树枝状大分子/聚合物纳米粒子的报道. 本研究对Dendrimer/PNIPAAm纳米粒子的形态、粒径及其分布进行了表征. Dendrimer/PNIPAAm纳米粒子兼具树枝状大分子、PNIPAAm和聚合物纳米粒子的性质, 有望用作多种功能材料.

## 2 实验

### 2.1 原料与试剂

聚丙烯亚胺树枝状大分子(DAB-32, 4.0代, 美国Sigma-Aldrich公司), 溴乙酰溴( $\text{BrCH}_2\text{COBr}$ , 98%, 美国Alfa Aesar公司), 三乙胺(TEA, 99%)、二氯甲烷( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ )、2,2-联二吡啶(Bpy, 99%)、*N,N*-二甲基甲酰胺(DMF)均为美国Acros Organics公司产品; *N*-异丙基丙烯酰胺(NIPAAm, 美国Spectrum公司)用正己烷/甲苯(1/1,  $\phi$ )混合溶剂重结晶提纯, 并减压干燥; 溴化亚铜(CuBr, 天津胜达化工有限公司), 分析纯, 在 $\text{N}_2$ 保护下用冰醋酸、无水乙醇和乙醚洗涤, 真空干燥后备用. 其余药品均为分析纯, 直接使用.

### 2.2 引发剂 DAB-32-Br 的合成

引发剂 DAB-32-Br 参考文献[10]所述方法合成(图1). 在装有回流冷凝管、磁力搅拌子、氮气导入管的 150

mL 四口瓶中依次加入一定量的 DMF 和 DAB-32, 然后置于冰水浴中使溶液温度降低到 0°C, 通 N<sub>2</sub> 排除体系中的 O<sub>2</sub>, 然后再按一定配比依次注入 TEA 和溴乙酰溴, 整个过程在 N<sub>2</sub> 保护和冰水浴中常温反应 24 h. 将反应液减压蒸馏, 得到粗产物. 将粗产物溶于 20 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>

中, 然后分别用 1% K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 和饱和 NaCl 溶液洗涤 3 次. 有机相用无水 MgSO<sub>4</sub> 干燥, 旋转蒸发除去溶剂后, 得到浅黄色粘稠油状产物. 40°C 下真空干燥 24 h, 即得目标产品 DAB-32-Br. 产率 37%~52%.

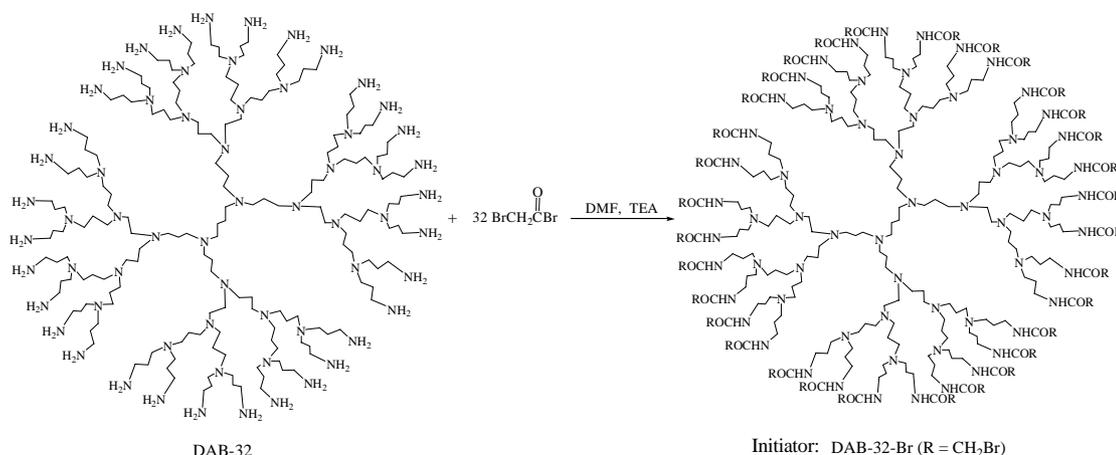


图1 引发剂 DAB-32-Br 的合成

Fig.1 Synthesis of the macroinitiator DAB-32-Br

### 2.3 Dendrimer/PNIPAAm 纳米粒子的制备

在干燥的 50 mL 圆底烧瓶中通入高纯氮气置换氧气, 加入预先用氮气除氧的二次去离子水(或二次去离子水/乙醇)和 NIPAAm, 再加入 CuBr, Bpy 和 DAB-32-Br, 具体配比见表 1. 对体系抽真空、通 N<sub>2</sub> 循环 3 次, 然后将烧瓶置于 75°C 的恒温油浴中反应 18 h, 以冰水冷却, 终止反应.

表1 Dendrimer/PNIPAAm 纳米粒子的制备配方

Table 1 Typical recipes for preparation of the dendrimer/PNIPAAm nanoparticles

Component	Amount (g)
NIPAAm	0.3249
DAB-32-Br	0.0079
CuBr	0.0041
Bpy	0.0090
H <sub>2</sub> O (H <sub>2</sub> O/CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> OH)	15 mL (7.5 mL/7.5 mL)

### 2.4 分析测试

FT-IR 光谱由 Perkin-Elmer 红外光谱仪测定. <sup>1</sup>H-NMR 氢谱由 UNITY INVOA-600 NMR 核磁共振仪测定, CDCl<sub>3</sub> 为溶剂. Dendrimer/PNIPAAm 纳米粒子的粒径及其分布由光子相关光谱法 (PCS, Malvern Instruments Ltd., UK) 测定, 取少量聚合物分散液, 稀释一定倍数后在常温和 90° 散射角条件下表征, 得到聚合物粒子的平均水合粒径 ( $D_h$ ) 及聚合物粒子的粒径分布参数 (Poly Index, PDI), PDI 越接近 0, 粒径分布越窄. Dendrimer/PNIPAAm 纳米粒子的形态由 TEX-100SX 型透射电子显微镜表征, 将稀释一定倍数后的聚合物溶液

或分散液在铜网上成膜, 室温下干燥 24 h 后进行测试.

## 3 结果与讨论

### 3.1 引发剂的结构表征

引发剂的结构由 FT-IR 光谱和 <sup>1</sup>H-NMR 氢谱表征, 结果如下:

FT-IR(KBr): 3435 cm<sup>-1</sup> 为仲酰胺 N—H 伸缩振动, 2958 cm<sup>-1</sup> 为 CH<sub>3</sub> 对称伸缩振动, 3074 cm<sup>-1</sup> 为仲酰胺 II 的泛频带, 1677 cm<sup>-1</sup> 为仲酰胺 I 带的 C=O 伸缩振动, 1554 cm<sup>-1</sup> 为仲酰胺 II 带的 N—H 弯曲振动与 C—N 伸缩振动, 754 cm<sup>-1</sup> 为 C—Br 伸缩振动.

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ 3.38(NHCOCH<sub>2</sub>), δ 3.6 (CH<sub>2</sub>NHCO), δ 7.42~7.65(NHCO), δ 1.93~2.37(CH<sub>2</sub>NCH<sub>2</sub>) 和 1.42~1.78(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>).

上述特征峰表明, 32 臂的原子转移自由基引发剂 DAB-32-Br 得以成功合成.

### 3.2 Dendrimer/PNIPAAm 的结构表征

图 2 为 Dendrimer/PNIPAAm 的红外光谱. 根据标准图谱<sup>[11]</sup>及 PNIPAAm 均聚物的红外光谱<sup>[12]</sup>可知 3200~3600 cm<sup>-1</sup> 处为 N—H 伸缩振动峰, 3069 cm<sup>-1</sup> 处为酰胺键的泛频峰, 2974, 2935 和 2876 cm<sup>-1</sup> 处为甲基及次甲基的 C—H 伸缩振动峰, 1623 和 1549 cm<sup>-1</sup> 处分别为仲酰胺 I 和仲酰胺 II 带, 1457 cm<sup>-1</sup> 处为 CH<sub>3</sub> 的不对称弯曲振动峰, 1387 及 1367 cm<sup>-1</sup> 处为异丙基上双甲基对称变形振动耦合分裂形成的双峰, 1171 cm<sup>-1</sup> 处为异丙基

中 C—C 的收缩振动峰. NIPAAm 单体的红外光谱在  $3030\text{ cm}^{-1}$  处存在=C—H 伸缩振动吸收, 且 C=C 的伸缩振动受共轭影响低于  $1660\text{ cm}^{-1}$ <sup>[13]</sup>, 这 2 个峰都未出现在图 2 中. 此外,  $1660\text{ cm}^{-1}$  处的峰可以解析为引发剂的 C=O 伸缩振动峰, 而引发剂的其他特征峰与 PNIPAAm 特征峰重叠. 以上分析表明, DAB-32-Br 在 CuBr/Bpy 催化下成功引发了 NIPAAm 单体的聚合反应.

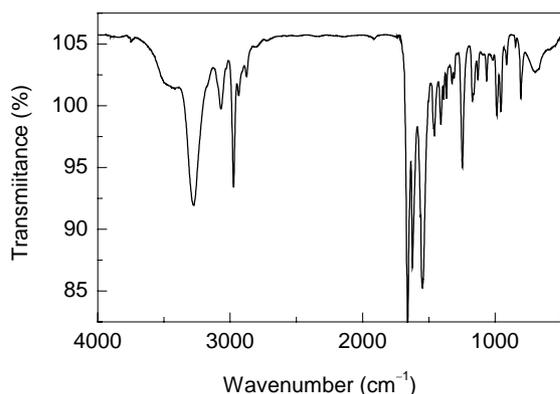


图 2 Dendrimer/PNIPAAm 的红外光谱  
Fig.2 FT-IR spectrum of dendrimer/PNIPAAm

### 3.3 Dendrimer/PNIPAAm 纳米粒子粒径及其分布和形态表征

#### 3.3.1 水介质制备 Dendrimer/PNIPAAm 纳米粒子

水介质中, 以 DAB-32-Br 为引发剂, CuBr/Bpy 为催化剂, 所制 Dendrimer/PNIPAAm 纳米粒子的 TEM 照片如图 3, 表明粒子粒径在 65~150 nm 左右, 粒子呈球形, 且粒子间有不同程度的聚集. 这是由于所用 NIPAAm 属软单体, 所以聚合物粒子保持规整形态的能力较差, 且聚合过程中分子链也存在不同程度的终止. 由于 NIPAAm 单体与其聚合物都溶于水, 呈均相体系, 所以此样品不能进行 PCS 测试.

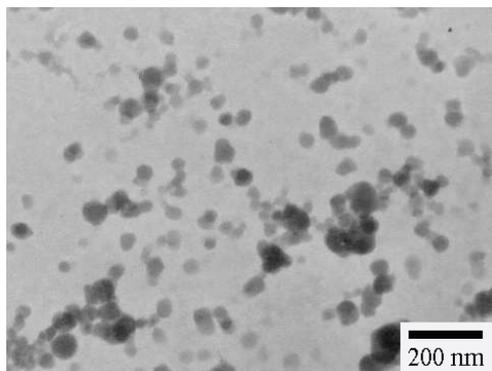
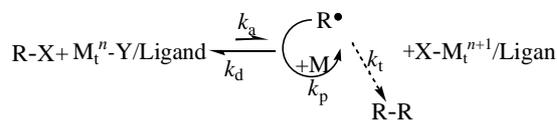


图 3 水介质中所制 Dendrimer/PNIPAAm 纳米粒子 TEM 图  
Fig.3 TEM image of the dendrimer/PNIPAAm nanoparticles prepared in H<sub>2</sub>O medium

根据 ATRP 的反应机理<sup>[14]</sup>(图 4), 含烷基卤官能团的引发剂 DAB-32-Br 在低价态金属络合物 CuBr/Bpy 的催化下失去卤原子(Br), 形成自由基(活性种)和高价态的金属络合物(CuBr<sub>2</sub>/Bpy). 自由基可引发单体 NIPAAm 增长, 也可以在高价态的金属络合物催化下得到卤原子而被钝化成为休眠种. 增长的自由基不断引发单体聚合并使聚合物链不断增长. 这种可逆的活化/钝化平衡使体系内活性链的浓度保持在较低的水平, 所以在很大程度上抑制了链终止和不可逆的链转移, 而且聚合物链几乎以相同的速率增长, 聚合反应因此具备了“活性”特征, ATRP 可以有效控制聚合物的分子量及其分布. 最终, 自由基偶合终止或得到卤原子而歧化终止, 形成聚合物粒子. 此外, 由于树枝状大分子本身为纳米级, 多条链在树枝状大分子引发剂外围呈放射状同步增长, 最终得到粒径分布较窄的聚合物纳米粒子.



R-X. Dormant species    M<sub>t</sub>. Transition metal    R<sup>•</sup>. Active species    M. Monomer  
X. Halogen atom        Y. Counterion        k. Reaction rate constant  
a. Activation            d. Deactivation        p. Propagation        t. Termination

图 4 ATRP 的一般反应机理<sup>[14]</sup>

Fig.4 A general mechanism of ATRP<sup>[14]</sup>

#### 3.3.2 水/乙醇介质制备 Dendrimer/PNIPAAm 纳米粒子

在水/乙醇混合介质中, NIPAAm 单体溶于混合介质, 但聚合物却不完全溶于混合介质, 所以呈分散体系. 以 DAB-32-Br 为引发剂, CuBr/Bpy 为催化剂, 所制 Dendrimer/PNIPAAm 纳米粒子的 TEM 照片如图 5. 结果表明, 其粒径在 60~120 nm 左右, 粒子形状更加规则, 且粒子间聚集程度降低.

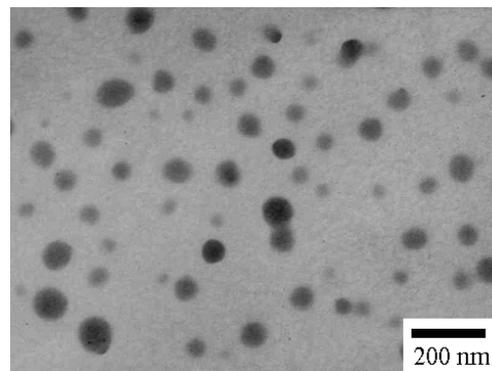


图 5 水/乙醇介质中 Dendrimer/PNIPAAm 纳米粒子 TEM 图  
Fig.5 TEM image of the dendrimer/PNIPAAm nanoparticles prepared in H<sub>2</sub>O/CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OH medium

在水/乙醇混合介质中制备的 Dendrimer/PNIPAAm 纳米粒子分散液的 PCS 表征结果如图 6 所示,其粒径为 350.8 nm, 粒径分布参数 PDI 为 0.175. 同一样品 TEM 和 PCS 所得粒子粒径结果相差很大,这主要是由于 PCS 表征的是聚合物粒子的水合粒径,而 TEM 观察的是充分干燥后的聚合物粒子.

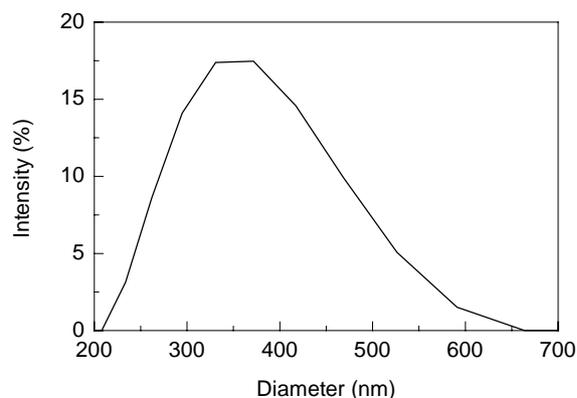


图 6 Dendrimer/PNIPAAm 纳米粒子的粒度分布  
Fig.6 Size distribution of dendrimer/PNIPAAm nanoparticles

## 4 结论

(1) 以溴乙酰溴对第 4 代树枝状大分子聚丙烯亚胺 (DAB-32) 进行改性, 成功合成了树枝状大分子引发剂 DAB-32-Br, 并用 FT-IR 和  $^1\text{H-NMR}$  对其进行了表征.

(2) 以 DAB-32-Br 为引发剂, CuBr 为催化剂, Bpy 为配体, 分别在  $\text{H}_2\text{O}$  和  $\text{H}_2\text{O}/\text{乙醇}$  介质中实现了 NIPAAm 的原子转移自由基聚合, 树枝状大分子/聚(*N*-异丙基丙烯酰胺)纳米粒子的粒径在 60~150 nm 范围内.

(3) 与水介质中原子转移自由基聚合反应相比, 在水/乙醇反应介质中所得聚合物纳米粒子更加规则, 且粒子间聚集程度较低.

### 参考文献:

[1] Archut A, Azzellini G C, Balzani V, et al. Toward Photoswitchable Dendritic Hosts: Interaction between Azobenzene-functionalized

Dendrimers and Eosin [J]. J. Am. Chem. Soc., 1998, 120(47): 12187-12191.

- [2] Zhuo R X, Li W. Preparation and Characterization of Macroporous Poly(*N*-isopropyl acrylamide) Hydrogels for the Controlled Release of Proteins [J]. J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem., 2003, 41(1): 152-159.
- [3] Hu Z B, Chen Y Y, Wang C J, et al. Polymer Gels with Engineered Environmentally Responsive Surface Patterns [J]. Nature, 1998, 393: 149-152.
- [4] Elmas B, Onur M A, Senel S, et al. Thermosensitive *N*-Isopropylacrylamide-vinylphenyl Boronic Acid Copolymer Latex Particles for Nucleotide Isolation [J]. Colloids Surf., A: Physicochem. Eng. Aspects, 2004, 232(2/3): 253-259.
- [5] 刘虎, 胡晓熙, 易昌凤, 等. 树枝状-星型聚合物的合成研究进展 [J]. 化学与生物工程, 2008, 25(1): 9-11.
- [6] Zhao Y L, Shuai X T, Chen C F, et al. Synthesis of Star Block Copolymers from Dendrimer Initiators by Combining Ring-opening Polymerization and Atom Transfer Radical Polymerization [J]. Macromolecules, 2004, 37(24): 8854-8862.
- [7] Zhao Y L, Chen Y M, Chen C F, et al. Synthesis of Well-defined Star Polymers and Star Block Copolymers from Dendrimer Initiators by Atom Transfer Radical Polymerization [J]. Polymer, 2005, 46(15): 5808-5819.
- [8] Yuan W Z, Yuan J Y, Zhou M, et al. Synthesis, Characterization, and Thermal Properties of Dendrimer-star, Block-comb Copolymers by Ring-opening Polymerization and Atom Transfer Radical Polymerization [J]. J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem., 2006, 44(22): 6575-6586.
- [9] Kimura M, Kato M, Muto T, et al. Temperature-sensitive Dendritic Hosts: Synthesis, Characterization, and Control of Catalytic Activity [J]. Macromolecules, 2000, 33(4): 1117-1119.
- [10] Xu Z S, Ford W T. Polystyrene Latices Containing Dodecanamide Modified Poly(propyleneimine) Dendrimers [J]. J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem., 2003, 41(4): 597-605.
- [11] Hummel D O. Atlas of Polymer and Plastics Analysis, 3rd Ed. [M]. Munich: Hanser Publisher, 1991. 329.
- [12] 胡晖. 聚 *N*-异丙基丙烯酰胺类聚合物的合成与表征 [D]. 西安: 西北工业大学, 2001. 46.
- [13] 付玲, 付建伟, 庄银凤, 等. *N*-异丙基丙烯酰胺的合成与表征 [J]. 广东化工, 2007, 34(7): 22-24.
- [14] Matyjaszewski K, Xia J H. Atom Transfer Radical Polymerization [J]. Chem. Rev., 2001, 101(9): 2921-2990.

## Preparation of Dendrimer/Poly(*N*-isopropyl acrylamide) Nanoparticles

LIU Hu, ZHU Yan-jin, YI Chang-feng, XU Zu-shun

(College of Material Science and Engineering, Hubei University, Wuhan, Hubei 430062, China)

**Abstract:** Polypropyleneimine dendrimer (DAB-32, generation 4.0) was converted into the macroinitiator DAB-32-Br via the reaction with bromoacetyl bromide. The structure of macroinitiator was characterized by FT-IR and  $^1\text{H-NMR}$  spectra. Dendrimer/poly(*N*-isopropyl acrylamide) was prepared by atom transfer radical polymerization (ATRP) of *N*-isopropyl acrylamide in  $\text{H}_2\text{O}$  and  $\text{H}_2\text{O}/\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$  media, using the DAB-32-Br/CuBr/Bpy as initiating system. The structure of resultant polymer was characterized by FT-IR spectrum. The morphology, size and size distribution of dendrimer/poly(*N*-isopropyl acrylamide) nanoparticles were characterized by photon correlation spectroscopy and TEM. The diameters of polymer nanoparticles were in 60~150 nm range. Compared with those in  $\text{H}_2\text{O}$  medium, the nanoparticles prepared by ATRP in  $\text{H}_2\text{O}/\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$  medium were more regular, and their aggregates were less.

**Key words:** water-borne system; atom transfer radical polymerization; dendrimer; polymer nanoparticles; poly(*N*-isopropyl acrylamide)