

文章编号 :1009-038X(2001)04-0391-04

# 全同立构聚甲基丙烯酸接枝高分子纳米微球的合成

陈明清, 杨成, 刘晓亚, 陈瑜, 倪忠斌  
(无锡轻工大学 化学与材料工程学院 江苏 无锡 214036)

**摘 要 :**采用二步反应法,合成了立体等规性聚甲基丙烯酸大分子单体.用核磁共振表征了它的同规度和末端官能团( $C=C$ )的含量.研究了分散共聚反应体系中大分子单体浓度对纳米微球直径和形态的影响.结果表明,在乙醇/水的混合溶液中使用合适的大分子单体浓度可得到直径单分散纳米微球,同时大分子单体浓度和相对分子质量将明显影响纳米微球的形成.

**关键词 :**合成;大分子单体;全同立构;分散共聚;纳米微球

中图分类号:O614

文献标识码:A

## Synthesis of Nanoparticles Having Isotactic Poly(methacrylic acid) Chains on Their Surfaces

CHEN Ming-qing, YANG Cheng, LIU Xiao-ya, CHEN Yu, NI Zhong-bin  
(School of Chemical and Material Engineering, Wuxi University of Light Industry, Wuxi 214036, China)

**Abstract :** Poly(tert-butyl methacrylate) (PBMA) macromonomers were synthesized by anionic polymerization using bis(2,6-di-*t*-butyl phenoxy) methyl aluminum (MeAl(ODBP)<sub>2</sub>) as an initiator and trimethylmethacrylate (TMSMA) as end capping agent in dry THF solvent. Then, poly(methacrylic acid) (PMAA) macromonomer was obtained through hydrolysis reaction for PBMA macromonomer in the presence of HCl. The structures of PBMA macromonomers were characterized by using <sup>1</sup>H-NMR. It was found the resulting PBMA macromonomers have highly isotactic properties and PMAA macromonomer has an end vinyl group for per polymer chain. Nanoparticles were prepared by the copolymerization of styrene with PMAA macromonomer using 2,2'-azobisisobutyronitrile (AIBN) as a free radical initiator in ethanol/water (vol/vol = 70/30) mixed solvents at 60 °C for 24 h. It was found that the concentration of PMAA macromonomer can affect nanoparticle formation, morphology and its size in the copolymerization system. The monodisperse polymeric nanoparticles can be used in immobilization of metal catalyst, drug-controlled release, medical diagnosis and capture of Human Immunodeficiency Virus-1 (HVI-1).

**Key words :** synthesis; macromonomer; isotactic structure; dispersion copolymerization; nanoparticle

高分子纳米材料是一种新型材料,除具有小尺寸效应、表面效应和量子效应外,还具有温度<sup>[1,2]</sup>、

电场和磁场<sup>[3]</sup>等响应性.它可用于加氢催化<sup>[4]</sup>、医疗诊断<sup>[5]</sup>、病毒脱除<sup>[6]</sup>和药物输送体系<sup>[7,8]</sup>,因而引

收稿日期 2000-12-22; 修订日期 2001-05-10.

基金项目 教育部高等学校骨干教师资助计划和教育部留学回国服务中心项目资助课题.

作者简介 陈明清(1962-),男,江苏张家港人,工学博士,副教授.

起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研究之一。

纳米到微米尺寸的高分子小球是纳米材料的重要组成部分,合成这些微球的方法有乳液聚合<sup>[9]</sup>、沉淀聚合和分散聚合法等<sup>[10]</sup>。为了能在纳米微球表面导入功能性高分子链,采用亲水性大分子与疏水性单体的分散共聚合是最行之有效的办法<sup>[12,11]</sup>。与乳液聚合和分散聚合相比,分散共聚合的方法解决了乳化剂和分散稳定剂仅仅是物理吸附的问题。而合成功能性高分子接枝高分子纳米微球,关键的问题是功能性大分子单体(functional macromonomer)的制备及选择合适的共聚反应条件。作者采用阴离子聚合法合成立体等规性聚甲基丙烯酸叔丁酯(PBMA)大分子单体,用核磁共振表征了它们的立体等规度,进而通过加水分解得到聚甲基丙烯酸(PMAA)大分子单体。以得到的 PMAA 大分子单体为反应性分散稳定剂,与苯乙烯进行接枝共聚反应,通过其自组装形成高分子纳米微球,用透射电子显微镜(TEM)和激光光散射仪(DLS)表征了纳米微球的形态、直径分布。

## 1 材料与方法

### 1.1 试剂

甲基丙烯酸叔丁酯(tert-BMA),苯乙烯:日本东京化成工业公司生产,特级品,脱水、减压蒸馏后使用;阴离子引发剂 bis(2,6-di-*t*-butyl phenoxy) methyl aluminum  $\text{MeAl}(\text{ODBP})_2$ :日本和光工业公司生产,脱水干燥后使用;THF:分析纯,脱水减压蒸馏后使用。终止剂 trimethylsilylmethacrylate TMSMA:日本化成工业公司生产,特级品,脱水干燥后使用;偶氮二异丁腈(AIBN):日本和光工业公司生产,无水乙醇中重结晶;其它为分析纯试剂,直接使用。

### 1.2 大分子单体的制备

以  $\text{MeAl}(\text{ODBP})_2$  为阴离子聚合引发剂,以 TMSMA 为终止剂,通过阴离子聚合法首先合成聚甲基丙烯酸叔丁酯(PBMA)大分子单体,进而在酸性条件下对 PBMA 加水分解,得到聚甲基丙烯酸(PMAA)大分子单体,合成过程见图 1。

### 1.3 纳米微球的合成

称取一定量的苯乙烯、PMAA 大分子单体和 AIBN 置于样品瓶中,加入定量的乙醇/水(体积比为 7:3)的混和溶剂,使单体和引发剂充分溶解,将反应混合液移入聚合反应管中,用液氮冷冻,真空

除去氧气后封管,在恒温振动水浴(60℃)中反应 24 h。反应液在去离子水中透析纯化 5 d,得到纳米微球的分散液。

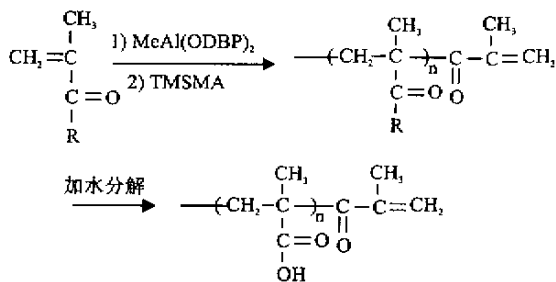


图1 甲基丙烯酸大分子单体的合成

Fig.1 Synthesis of PMAA macromonomer

### 1.4 测试

$^1\text{H-NMR}$ (JOEL, TNMG SX, 400 MHz, 日本)分析 PBMA 大分子单体中  $\alpha$ -甲基的立体结构组成和末端官能团( $\text{C}=\text{C}$ )含量,用  $\text{CDCl}_3$  作为溶剂。GPC(Tosoh HLC-8120, 日本)测定大分子单体相对重均分子量( $M_w$ )、相对数均分子量( $M_n$ )和相对分子量分布( $M_w/M_n$ ),以 DMF 作为洗脱液,体积流量 1 mL/min,柱温为 40℃。TEM(Hitachi-7010A, 日本)测定干燥状态下纳米微球的形态和直径。DLS(Coulter N4SD, 日本)测定纳米微球的动力学直径,以去离子水作为分散介质。

## 2 结果与讨论

### 2.1 大分子单体的合成

对阴离子聚合反应中得到的 PBMA 大分子单体在酸性条件进行加水分解,得到 PMAA 大分子单体,其性质见表 1。PMAA 大分子单体的数均相对分子质量分别为  $8.41 \times 10^3$  和  $1.11 \times 10^5$ 。从表 1 数据可以看出,在较高的反应温度下(0℃),减少终止剂 TMSMA 的量,得到的聚合物相对分子质量将明显增加,但相对分子量分布变宽。降低聚合反应温度(-60℃),增加终止剂 TMSMA 的用量,聚合反应中可较易得到相对分子量分布很窄的大分子单体( $M_w/M_n = 1.15$ )。核磁共振氢谱( $^1\text{H-NMR}$ )分析表明,PBMA 大分子单体具有很高的立体规整度,可用同规、间规、无规度表示,等规度数值为 97%。加水分解后,对纯化得到的 PMAA 大分子单体也进行了核磁共振分析,与 PBMA 相比, $\alpha$ -甲基峰的形状和相对面积没有明显变化,PBMA 侧链上的叔丁基几乎全部被切断转化成羧基,可见,通过加水分解反应得到的聚甲基丙烯酸仍为同规性大分子单体。在末端官能团( $\text{C}=\text{C}$ )表征中,根据相

对峰面积计算发现,样品 1 末端双键的含量接近 100%;由于样品 2 的相对分子质量较大,在<sup>1</sup>H-NMR 谱上末端双键的峰非常小,因此不能具体确定其百分含量。但根据离子聚合的原理,其末端双键的含量应接近 100%。

表 1 PMAA 大分子单体的表征

Tab. 1 Characterization of PMAA macromonomers

样品号	[M]/[I]	温度/℃	[M]/[TMSMA]	$M_n \times 10^{-3}$	$M_w/M_n$	立体规整度/%	同规	间规	无规
1	1/5	-60	20	8.41	1.15	97	2	1	
2	1/5	0	10	11.1	2.10	96	2	2	

[M]为单体浓度,[I]为引发剂浓度[TMSMA]为终止剂浓度。

2.2 纳米微球的合成

PMAA 为亲水性大分子单体,在醇类溶剂中溶解度很小,必须选择合适的溶剂使 PMAA 高分子链具有良好的溶解性,才能在分散共聚合反应中促使纳米微球的生成和稳定。通过反复试验比较,确定水/乙醇(体积比为 3:7)的混合溶剂较为合适。图 2 是反应时间与转化率的关系曲线。从图 2 可以看出,随着反应时间的增加,转化率增加,溶液由透明逐步变成乳状液。说明随反应的进行,PMAA( $M_n = 8\,410$ )接枝聚苯乙烯(PMAA-g-PS<sub>t</sub>)因不溶于混合溶剂而凝聚,进而自组装成微球,通过表面亲水性 PMAA 链的保护作用,使微球在溶液中稳定地分散。

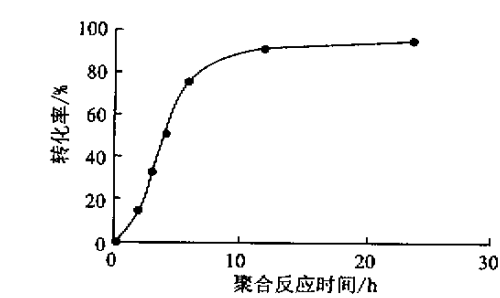


图 2 聚合反应时间与转化率的关系曲线

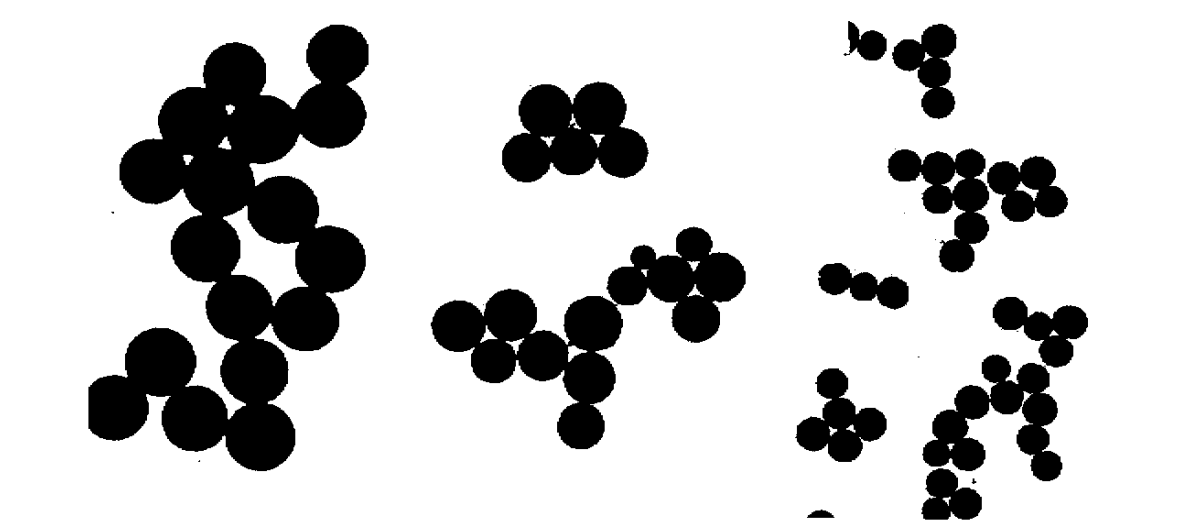
Fig. 2 Conversion profile against polymerization time

在分散共聚合反应中,大分子单体的浓度和溶液的组成明显地影响纳米微球的生成和形态<sup>[11,12]</sup>。为得到直径均一的单分散纳米微球,必须对反应条件进行控制。通过对得到的纳米微球的数均直径( $D_n$ )与大分子单体浓度[PMAA]( $M_n = 8\,410$ )的关系进行回归计算,发现  $D_n = K[\text{PMAA}]^{-0.44}$ 。与其他分散共聚合反应体系的指数值相比,这个指数值(0.44)是更小的<sup>[10,11]</sup>,说明用 PMAA 作为分散稳定剂时,其浓度对纳米微球直径的影响更加明显,可以得到更小的纳米微球。为了考察合成得到的 PMAA-g-PS<sub>t</sub> 微球的直径和直径分布,进行了 TEM 和 DLS 测定,TEM 照片见图 3。微球的  $D_n$ 、重均直径( $D_w$ )和直径分布指数( $P$ )可根据下列公式计算。

$$D_n = \sum d_i / N \tag{1}$$

$$D_w = \sum d_i^4 / \sum D_i^3 \tag{2}$$

$$P = D_w / D_n \tag{3}$$



(a) PMAA/ $S_t = 2\%$ ;(b) PMAA/ $S_t = 4\%$  ( $M_n = 8.41 \times 10^3$ );(c) PMAA/ $S_t = 4\%$  ( $M_n = 11.1 \times 10^3$ )

图 3 PMAA-g-PS<sub>t</sub> 纳米微球的 TEM 照片(×10 000)

Fig. 3 TEM images(×10 000) of PMAA-g-PS<sub>t</sub> nanoparticles that were prepared at 60 °C in ethanol/water mixed sol-

$D_n$  和  $P$  分别为 1 030 nm, 1.01(图 3a); 770 nm, 1.04(图 3b) 和 470 nm, 1.02(图 3c). 当  $P$  值小于 1.05 时, 可以认为微球的直径分布是单分散性的<sup>[13]</sup>. 在 DLS 的测定中, 动力学直径虽略大于 TEM 照片中得到的结果, 但具有较好的一致性. 对应样品的粒径分布在 DLS 中均为单一峰, 直径的相对偏差值( $C_v$ )很小( $C_v < 25\%$ ), 同样说明分散共聚合反应中所形成的微球直径是单分散的. 从图 3 还可以看出, 在共聚合反应中增加 PMAA 大分子单体的浓度, 生成的纳米微球的直径将明显减小(图 3 中 a, b). 实验中发现, 当 PMAA 大分子在投料中的质量分数大于 10% 时, 纳米微球的直径虽变得很小, 但纳米微球的形态较差, 表面不够光滑. 这是因为 PMAA-g-PS 的疏水性较小, 不能充分凝聚自组装成核, 生成表面光滑的纳米微球. 从图 3(c) 可知, 在相同的条件下, 使用相对分子质量较大的大分子

单体, 纳米微球的直径将变得更小. 这一分散共聚合体系与 PEG-g-PS<sup>[11]</sup> 或 PNIPAAm-g-PS<sup>[1]</sup> 接枝高分子纳米微球相比, PMAA 大分子单体具有更高的分散稳定性. 这是因为 PMAA 具有高度立体规规性外, 同时具有较高的相对分子质量. 如将这种 PMAA-g-PS 纳米微球与伴刀豆球蛋白 A (Con A) 缩合, 用于人体免疫不全病毒 (HIV-1) 的脱除<sup>[6]</sup>, 将取得更好的 HIV-1 除去效果.

### 3 结 论

全同立构 PMAA 大分子单体可由阴离子聚合和加水分解两步反应得到. 通过 PMAA 大分子单体与苯乙烯的分散共聚反应, 可制备单分散高分子纳米微球, 其直径可通过改变大分子单体的浓度和相对分子质量加以控制.

### 参考文献:

- [1] CHEN M Q, KISHIDA A, AKASHI M. Thermosensitive properties of polystyrene microspheres having poly(N-isopropylacrylamide) branches on their surface[J]. *J Polym Sci Part A: Polym Chem*, 1996, 34: 2213~2220.
- [2] SERIZAWA T, CHEN M Q, AKASHI M. Polystyrene nanospheres with novel thermosensitive poly(N-vinylisobutyramide) on their surface[J]. *J Polym Sci Part A: Polym Chem*, 1998, 36: 2581~2587.
- [3] 丁小斌, 孙宗华, 万国祥等. 热敏性磁性高分子微球同蛋白质的相互作用[J]. *高分子学报*, 2000(1): 9~13.
- [4] CHEN C W, CHEN M Q, SERIZAWA T, *et al.* In situ synthesis and the catalytic properties of platinum colloids on polystyrene microspheres with surface-grafted poly(N-isopropylacrylamide)[J]. *J Chem Soc Chem Commun*, 1998(2): 831~832.
- [5] 岸田晶夫, 明石满. 功能性高分子微球在医疗诊断中的应用(日)[J]. *高分子加工*, 1995, 44: 242~247.
- [6] AKASHI M, NIKAWA T, SERIZAWA T, *et al.* Capture of HIV-1gp120 and virions by lectin-immobilized polystyrene nanospheres[J]. *Bioconjugate Chem*, 1998, 9: 50~53.
- [7] SAKUMA S, SUZUKI N, KIKUCHI H, *et al.* Oral peptide delivery using nanoparticles composed of novel graft copolymers having hydrophobic backbone and hydrophilic branches[J]. *Int J Pharm*, 1997, 149: 93~106.
- [8] SAKUMA S, SUZUKI N, KIKUCHI H, *et al.* Absorption enhancement of orally administered salmon calcitonin by polystyrene nanoparticles having poly(N-isopropylacrylamide) branches on their surfaces[J]. *Int J Pharm*, 1997, 158: 69~78.
- [9] 张茂根, 翁志学, 黄志明等. 表面活性单体存在下的 MMA/BA 乳液共聚合(II)[J]. *高等学校化学学报*, 2000, 21(1): 148~151.
- [10] PAINE A J, LUYMES W, MCNULTY J. Influence of reaction parameters on particle size and molecular weight in poly(N-vinylpyrrolidone)-stabilized reaction[J]. *Macromolecules*, 1990, 23: 3104~3109.
- [11] CHEN M Q, SERIZAWA T, KISHIDA A, *et al.* Particle size control of poly(ethylene glycol) coated polystyrene nanoparticles by macromonomer method[J]. *J Polym Sci Part A: Polym Chem*, 1999, 37: 2155~2166.
- [12] CHEN M Q, KISHIDA A, SERIZAWA T, *et al.* Nanosphere formation in copolymerization of methyl methacrylate with poly(ethylene glycol) macromonomer[J]. *J Polym Sci Part A: Polym Chem*, 2000, 38: 1811~1817.
- [13] RIZA M, TOKURA S, IWASAKI M, *et al.* Preparation and properties of water-dispersible polyanionic microspheres having poly(methacrylic acid) branches on their surfaces[J]. *J Polym Sci Part A: Polym Chem*, 1995, 33: 1219~1225.