

一步 RAFT 聚合法合成两亲性嵌段共聚物 PEG - *b* - P(St - *co* - VBC)

黄富华, 陈建, 李亚, 曾志强, 侯庆杨, 丁勇, 刘胜利

(湖南科技大学 化学化工学院, 理论化学与分子模拟省部共建教育部重点实验室,
分子构效关系湖南省普通高等学校重点实验室, 湖南 湘潭 411201)

摘要: 采用一步可逆加成-断裂链转移(RAFT)聚合法合成了一系列分子量可控、分子量分布较窄的两亲性嵌段共聚物 PEG - *b* - P(St - *co* - VBC), 并通过凝胶渗透色谱(GPC)、核磁共振谱(NMR)、傅立叶变换红外光谱(FT-IR)和示差扫描量热仪(DSC)对所合成的嵌段共聚物进行了相关表征。结果表明, 通过控制聚合单体中对氯甲基苯乙烯(VBC)和苯乙烯(St)的摩尔比, 可以实现对两亲性嵌段共聚物 PEG - *b* - P(St - *co* - VBC)中 VBC 重复单元的精确控制。随着嵌段共聚物中 VBC 含量的增加, PEG - *b* - P(St - *co* - VBC)的玻璃化转变温度逐渐升高。

关键词: 聚乙二醇; 可逆加成-断裂链转移聚合; 对氯甲基苯乙烯; 嵌段共聚物

中图分类号: TQ31;063 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-9102(2014)04-0108-06

Synthesis of amphiphilic block copolymer PEG - *b* - P(St - *co* - VBC) via one - step RAFT polymerization method

HUANG Fuhua, CHEN Jian, LI Ya, ZENG Zhiqiang, HOU Qingyang, DING Yong, LIU Shengli

(School of Chemistry and Chemical Engineering, Key Laboratory of Theoretical Chemistry and Molecular Simulation of Ministry of Education,
Hunan Province College Key Laboratory of QSAR/QSPR, Hunan University of Science and Technology, Xiangtan 411201, China)

Abstract: Amphiphilic block copolymers PEG - *b* - P(St - *co* - VBC) with controllable molecular weight and low polydispersity were synthesized by one - step reversible addition - fragmentation transfer (RAFT). The structure and property of the synthesized amphiphilic copolymers were characterized by GPC, NMR, FT - IR and DSC. The results showed that the number of vinylbenzyl chloride (VBC) units in amphiphilic block copolymers PEG - *b* - P(St - *co* - VBC) can be well tuned by controlling the mole ratio of VBC and Styrene (St). Moreover, the glass transition temperature of PEG - *b* - P(St - *co* - VBC) is gradually increased with the addition of VBC units in block copolymers.

Key words: polyethylene glycol; reversible addition - fragmentation transfer; vinylbenzyl chloride; block copolymers

两亲性嵌段共聚物是由亲水段和亲油段组成, 它在水中自组装形成具有“核-壳”结构的纳米级胶束^[1-2]. 因此, 两亲性嵌段共聚物在功能型高

分子材料研究方面及生物医药学等多重领域有着远大的发展前景, 因而受到越来越多的广泛关注, 该研究也得到了不断的发展与进步. 两亲性嵌段共

收稿日期: 2013-11-10

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(51003026, 51373002); 湖南省教育厅资助科研项目(12B041); 湖南科技大学研究生创新基金资助项目(S120026); 湖南省高校创新平台开放基金项目(09K082)

通信作者: 陈建(1980-), 男, 湖南沅江人, 博士, 副教授, 主要从事荧光功能聚合物材料研究. E-mail: cj0066@gmail.com

聚物的制备有着多种方法如可控活性自由基聚合,其中包括氧稳定自由基聚合(NMP)^[3]、原子转移自由基聚合法(ATRP)^[4-5]、可逆-加成-断裂链转移聚合(RAFT)^[6],这些方法制备合成的两性性嵌段共聚物均具有分子量可控、分子量分布较窄等优点,因而得到迅速发展,并成为合成两性性嵌段共聚物的最主要、最具前景的制备方法.然而,原子转移自由基聚合法不能直接用于某些功能性单体的聚合,需要通过保护-去保护的才能发生反应,因而在制备合成两性性嵌段共聚物方面的发展受到限制;氮氧稳定自由基聚合法因为含有大量氮氧自由基存在, β -H转移较快,在丙烯酸酯类单体的聚合方面发展受到限制^[7].

RAFT相对于其它活性聚合方法而言,具有单体范围广(包括苯乙烯类、丙烯酸类及丙烯酰胺等几乎所有可以进行普通自由基聚合的单体)、操作简单、反应温度适宜、RAFT链转移剂如二硫代羧酸酯、三硫代碳酸酯等制备较为容易等优点,并且可以通过本体、溶液、乳液、悬浮等多种方法制备合成聚合物.因此,RAFT被认为是活性自由基聚合方法中制备两性性嵌段共聚物中最具工业潜力与发展前景的技术之一^[8-9].此外,聚乙二醇(PEG)是最简单的低聚醚大分子,具有优良的生物相容性和血液相容性、亲水性和柔软性,已经成为合成各种新型两性性嵌段共聚物的重要原料^[10-12].本文通过简单的一步RAFT聚合法,合成了一系列具有分子量可控、分子量分布较窄的两性性嵌段共聚物PEG-b-PS,并进一步制备了在疏水链段PS中共聚有不同个数的VBC单元的新型两性性嵌段共聚物PEG-b-P(St-co-VBC),可以通过进一步反应制备各种光功能高分子材料及应用于生物医药方面的研究.

1 实验部分

1.1 原料与试剂

三硫代碳酸酯(TTC),按文献[13]方法自制;PEG($M_n=2000$),购自Alfa,直接使用;二氯甲烷,分析纯,用无水氯化钙干燥,蒸馏收集40~41℃的馏分,保存在棕色瓶中备用;N,N-二甲基氨基吡啶(DMAP,99%),分析纯,购自Alfa,直接使用;N,

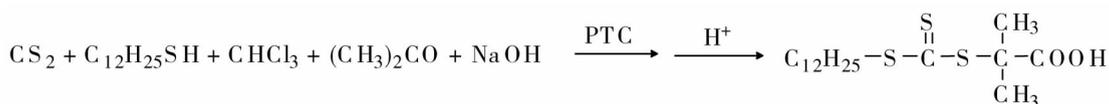
N-二环己基碳二亚胺(DCC,99%),分析纯,购自Alfa,直接使用;N,N-二甲基甲酰胺(DMF),分析纯,用氯化钙干燥10h后减压蒸馏,收集80~85℃的馏分,加入分子筛保存在棕色瓶中备用;苯乙烯(St),分析纯,加入氯化钙和对苯二酚减压蒸馏,收集75~80℃的馏分,低温保存在棕色瓶中备用;对氯甲基苯乙烯(VBC),分析纯,通过中性氧化铝硅胶柱除去阻聚剂,低温保存备用;偶氮二异丁氰(AIBN),在乙醇中重结晶2次,真空干燥备用;所有水均为二次去离子水.

1.2 表征方法

共聚物分子量及分子量分布,采用Waters 2414凝胶渗透色谱(GPC)测量,分离柱为Waters Styragel columns($10^3, 10^4, 10^5 \text{ \AA}$),流动相为THF,流速为1.0 mL/min,测试温度为30℃.¹H NMR谱图采用Bruker公司傅立叶核磁共振波谱仪,型号AV500 MHz.红外谱图用Perkin-Elmer公司Spectrum One型傅立叶红外光谱仪测定,采用KBr压片方式制样.热分析数据(DSC)以TA公司DSC-Q10热分析仪测得,In和Sn校正温度和热焓值,氮气保护,升、降温速度均为10℃/min.

1.3 三硫代碳酸酯(TTC)的合成

将正十二硫醇(24 mL, 20 g, 0.1 mol),丙酮(80 mL, 48.1 g, 0.8 mol)及甲基三辛基氯化铵(1.8 mL, 1.6 g, 0.004 mol)混合于500 mL三口瓶中,冷却至10℃,氮气保护30 min,缓慢滴入50% NaOH(8 g, 20 min).滴加完毕,继续搅拌15 min,再加入溶有CS₂(6 mL, 7.6 g, 0.1 mol)的丙酮(12.5 mL, 10.0 g, 0.15 mol)溶液,滴加时间超过20 min.溶液变黄后,一次性加入CHCl₃(12 mL, 17.8 g, 0.15 mol),再缓慢加入50% NaOH溶液40 g,时间超过30 min.室温下反应过夜.加入150 mL的水和25 mL的浓盐酸,氮气鼓泡保护除去多余的丙酮.将溶液进行抽滤,收集固体,稍加干燥作理后,加到250 mL的异丙醇中,搅拌足够时间后过滤,除掉不溶的固体,利用旋转蒸发仪除去多余溶剂,得到的油状物在正己烷中重结晶,最终得到黄色固体,产率为26.1%.¹H-NMR(500 MHz, CDCl₃): 0.88(t, 3H), 1.37-1.47(m, 20H), 1.75(s, 6H), 3.36(t, 2H).

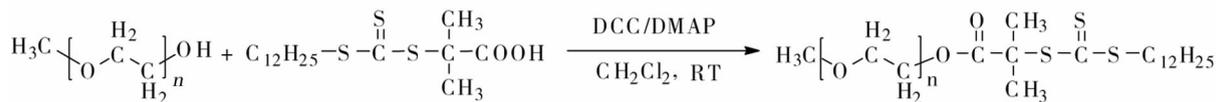


1.4 大分子链转移剂PEG-TTC的合成

将聚乙二醇单甲醚(mPEG, 2.0 g, 0.001

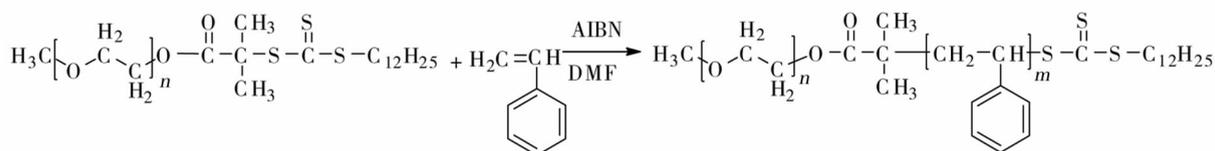
mmol)和三硫代碳酸酯(TTC, 1.092 g, 0.003 mmol),及N,N-二甲基氨基吡啶(DMAP, 0.024

g, 0.000 2 mol)溶于精制的 10 mL 二氯甲烷中,在 0 °C 条件下,滴加溶有 N,N - 二环己基碳二亚胺(DCC, 0.618 g, 0.003 mol)的 10 mL 二氯甲烷溶液. 室温条件下反应 24 h. 将得到的产物经过抽滤



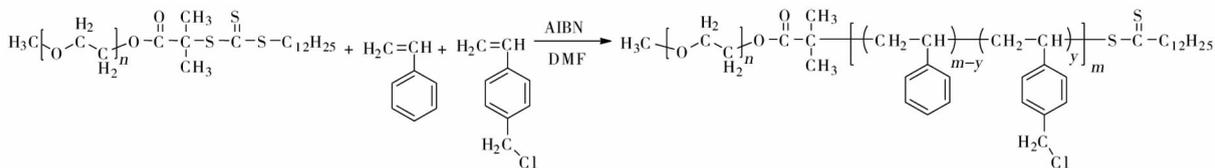
1.5 两亲性嵌段共聚物 PEG - b - PS 的合成

将大分子链转移剂 PEG - TTC (400 mg, 0.2 mmol), St (4.64 mL, 40 mmol), AIBN (6.56 mg, 0.04 mmol)加入洁净干燥的反应管中,加入精制的 DMF (2 mL),冰浴条件下抽真空 - 充氮气反复循环



1.6 两亲性嵌段共聚物 PEG - b - P (St - co - VBC) 的合成

将大分子链转移剂 PEG - TTC (400 mg, 0.2 mmol)、不同比例的 St 和 VBC, AIBN (6.56 mg, 0.04 mmol)加入洁净干燥的反应管中,加入精制的 DMF



2 结果与讨论

2.1 不同分子量的两亲性嵌段共聚物 PEG - b - PS 的合成

在 RAFT 聚合制备两亲性嵌段共聚物 PEG - b - PS 过程中,先根据文献的方法合成了 PEG - TTC^[13]. 它是利用 PEG 上的单羟基和 TTC 上的羧基在 DCC/DMAP 的催化下进行酯化缩合获得的,从图 1 中 PEG - TTC 的核磁氢谱图中可以看出,酯化反应后 CDCl₃ 溶液中 PEG 端羟基质子在 2.45 ppm 左右的吸收峰已完全消失,而在 4.26 ppm 处出现了一个新的吸收峰,其归属于与酯基相连的亚甲基上的质子 c. 通过对比 PEG 端甲基吸收峰 a 和 c 的相对积分面积,表明酯化反应已基本完全 (>95%).

处理,所得溶液旋转蒸发除去多余溶剂,将浓缩液于冷的石油醚中沉淀,真空干燥得到所需的大分子链转移剂 PEG - TTC,产率 87%.

3 次后,密闭反应管. 将反应管置于 90 °C 恒温油浴中反应一段时间后取出,立即冷却终止反应. 将反应得到的黏稠状溶液在石油醚: 乙醚 (V:V = 2: 1) 中沉淀,真空干燥后得到所需的共聚物.

(2 mL),冰浴条件下抽真空 - 充氮气反复循环 3 次后,密闭反应管. 将反应管置于 90 °C 恒温油浴中反应一段时间后取出,立即冷却终止反应. 将反应得到的黏稠状溶液在石油醚: 乙醚 (V: V = 2: 1) 中沉淀,真空干燥后得到所需的共聚物.

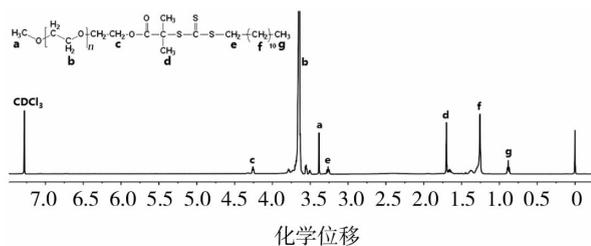


图 1 PEG - TTC 的¹H NMR 图

随后,利用上述合成的 PEG - TTC 为大分子链转移剂,以 St 为单体,DMF 为溶剂,在 90 °C 密封真空的条件下进行 RAFT 聚合反应. 从所获得的 PEG - b - PS 的核磁图谱中(图 2)可以看出,图中除了与 PEG 有关的特征吸收峰 a 和 b 外,在化学位移 6.25 ~ 7.25 ppm 处出现了与苯环上质子相对应的吸收峰 e,以及苯乙烯重复单元上与苯环相连的次甲基吸收峰 d 和邻近的亚甲吸收峰 c,这表明通过

一步 RAFT 聚合物合成了所需要的两性亲嵌段共聚物 PEG-b-PS.

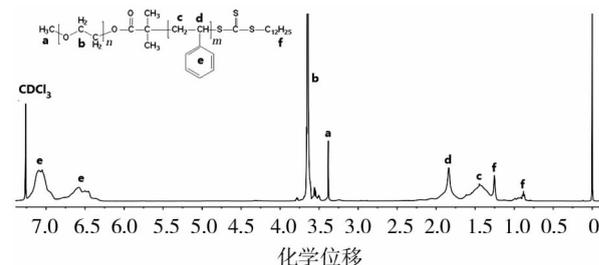


图2 PEG-b-PS-4的¹H NMR图

对于典型的 RAFT 聚合来说,随着时间的增加,聚合物的分子量也逐渐增加,并基本保持线性增长关系.由表1和图3中插图可以看出,随着聚

合时间的增加,聚合物分子量呈现出良好的线性增长关系,并且分子量分布(PDI)基本保持在1.18左右,这表明该聚合反应具有典型的 RAFT 活性聚合特征.从图3中的 GPC 流出曲线图中可以看出,当反应时间为0.5 h时,出现少许拖尾现象,而随着聚合时间的增加,拖尾的现象逐渐消失.这可能是由于反应时间较短,各 PEG-TTC 分子参与 RAFT 聚合的程度不同所出现的暂时性分子量大小差异.另外,通过核磁计算所得到的分子量 $M_{n, NMR}$ 与通过 GPC 所测得的分子量 M_n 基本相近.以上数据表明,通过对反应时间的控制,可以得到分子量可控,且分子量分布较窄的两亲性嵌段共聚物 PEG-b-PS.

表1 聚合物相关合成参数与分子量数据表

样品名 ^a	时间/h	VBC/St ^b	$M_n^c (\times 10^{-4})$	$M_{n, NMR}^d (\times 10^{-4})$	PDI ^e	N_{VBC}^f
PEG-TTC	/	0/10	0.41	0.24	1.05	-
PEG-b-PS-1	0.5	0/10	0.97	0.79	1.18	-
PEG-b-PS-2	1	0/10	1.00	0.86	1.20	-
PEG-b-PS-3	2	0/10	1.07	0.92	1.19	-
PEG-b-PS-4	4	0/10	1.19	1.03	1.18	-
PEG-b-PS-5	8	0/10	1.38	1.15	1.16	-
PEG-b-P(St-co-VBC)-1	4	1/9	1.07	0.95	1.19	7
PEG-b-P(St-co-VBC)-2	4	2/8	0.95	0.87	1.24	14
PEG-b-P(St-co-VBC)-3	4	3/7	0.90	0.81	1.26	20

注:a. 反应条件参考实验部分; b. VBC/St表示二者的摩尔比; c. 数均分子量,由 GPC 测得; d. 由核磁所测得的聚合物分子量 e. 分子量分布指数,由 GPC 测得; f. 两性亲共聚物中含有 VBC 的个数,由核磁测得.

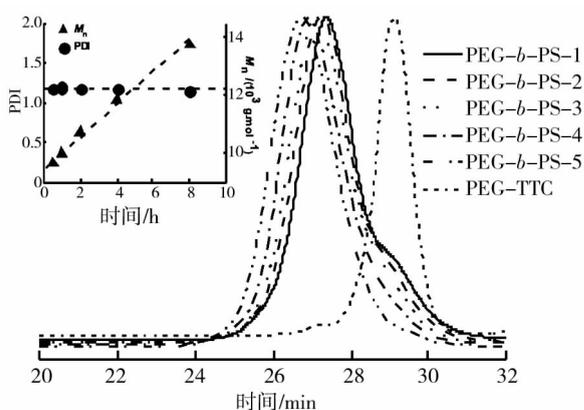


图3 各聚合物 GPC 曲线图和分子量与分子量分布图

2.2 两性亲嵌段共聚物 PEG-b-P(St-co-VBC)的合成

在上述制备两性亲嵌段共聚物 PEG-b-PS 的基础上,通过将部分 St 单体替换为 VBC 单体,在其它条件不变的情况下,得到在疏水 PS 链段中共聚有 VBC 单元的两亲性嵌段共聚物 PEG-b-P(St-co-VBC).图4是两性亲嵌段共聚物 PEG-

b-P(St-co-VBC)-2 的核磁共振氢谱图.对比图2和图4可以得知,图4中除了与 PS 链段相对应的共振吸收峰 e,以及与 PEG 链段相对应的共振吸收峰 b 之外,还出现了与 VBC 单元上氯甲基团相对应的共振吸收峰 f,这表明,通过一步 RAFT 聚合成功合成了含有 VBC 共聚单元的两亲性嵌段共聚物 PEG-b-P(St-co-VBC).根据图中吸收峰 a 与 f 的相对积分面积之比,可以计算出每个共聚物分子中含 VBC 重复单元的数量为 14,其它共聚物中含 VBC 重复单元的数量如表1所示.

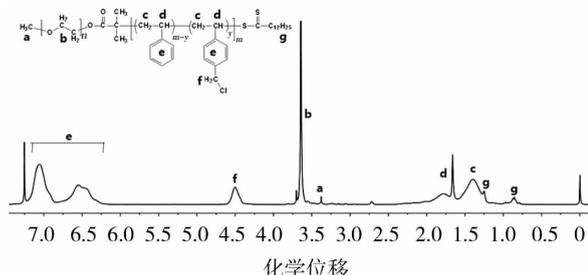


图4 PEG-b-P(St-co-VBC)-2的¹H NMR图

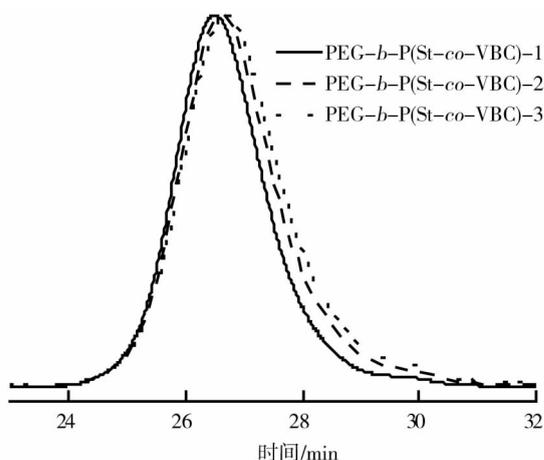


图5 PEG-*b*-P(St-co-VBC)的GPC曲线图

由图5和表1可以看出,在同样的反应条件和时间内,随着VBC在单体中所占的比例增加,所合成的嵌段共聚物的分子量出现了逐渐轻微的下降,且分子量分布也略有变宽,这表明VBC的引入可能改变了体系的聚合过程,并降低了体系的平均聚合反应速率.而且,当VBC的摩尔量分别为总单体摩尔量的10%,20%,30%时,所得到两亲性嵌段共聚物中接有VBC重复单元的个数分别为7,14,20.由此可以分析出,通过对2种单体配比的控制,可以对两亲性嵌段共聚物PEG-*b*-P(St-co-VBC)中所含VBC的重复单元的数量进行精确调控.

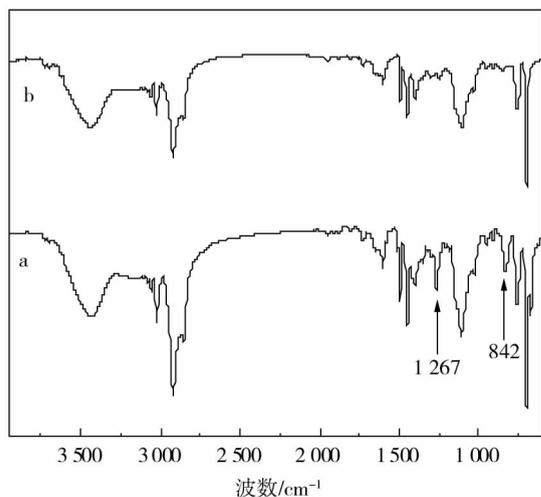


图6 PEG-*b*-P(St-co-VBC)-3 (a)、PEG-*b*-PS-4 (b)的FT-IR图谱

为了进一步确认所合成的两亲性嵌段共聚物PEG-*b*-P(St-co-VBC)的结构,对其与PEG-*b*-PS样品一起进行了FT-IR分析(图6).从图6中可以看出,两者都在 1098 cm^{-1} 处出现与PEG

链段上醚键相对应的吸收峰,以及在 1337 cm^{-1} 处与PS链段上苯环骨架相对应的共振吸收峰.然而,与PEG-*b*-PS不同的是,PEG-*b*-P(St-co-VBC)的红外吸收峰上另外还出现了在 1267 cm^{-1} 处与 $-\text{CH}_2\text{Cl}$ 基团和 842 cm^{-1} 处与双取代苯环对应的特征吸收峰,说明通过一步RAFT聚合,已经成功将单体St及VBC共聚到疏水链段中,合成了两亲性嵌段共聚物PEG-*b*-P(St-co-VBC).

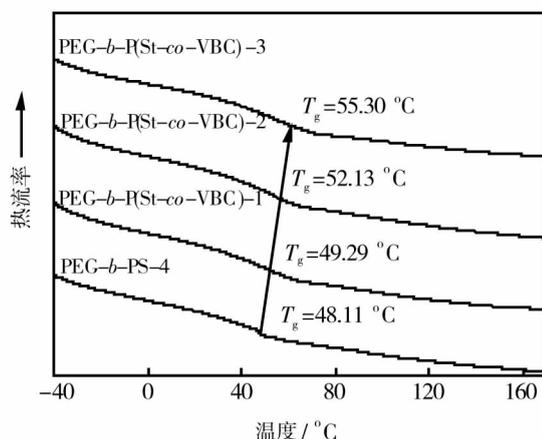


图7 各嵌段共聚物的DSC曲线图

图7是PEG-*b*-PS和PEG-*b*-P(St-co-VBC)的第2次升温时的DSC曲线,升温速率为 $10\text{ °C}/\text{min}$.从图中可以得知,在升温的过程中,两亲性嵌段共聚物PEG-*b*-PS和PEG-*b*-P(St-co-VBC)没有出现PEG的特征熔融吸收峰,而出现了明显的玻璃化转变温度,这表明嵌段共聚物中不结晶的PS或P(St-co-VBC)链段与结晶的PEG链段具有较好的相容性,且PS或P(St-co-VBC)链段的分子量远大于PEG链段的分子量,导致共聚物中PEG的结晶度大大降低,从而在温度升高时,出现明显的玻璃化转变温度.而且,在共聚物分子量略有下降的情况下(表1),随着共聚物中VBC重复单元的增加,共聚物的玻璃化温度缓慢的升高,这一现象是由于共聚物中VBC重复单元的引入增加了聚合物分子链的刚性,因此使玻璃化温度得到了提高.

3 结论

通过一步RAFT聚合法,成功制备了分子量可控、分子量分布较窄的PEG-*b*-P(St-co-VBC)两亲性嵌段共聚物.通过改变单体St和VBC的摩尔比,可以实现对两亲性嵌段共聚物PEG-*b*-P(St-co-VBC)中VBC重复单元数量的精确控制,为进一步利用VBC上的活性氯甲基基团制备

结构可控的新型功能性嵌段共聚物创造新的途径.

参考文献:

- [1] Kataoka K, Harada A, Nagasaki Y. Block copolymer micelles for drug delivery: design, characterization and biological significance [J]. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2001, 47(1):113-131.
- [2] Torchilin V P. Structure and design of polymeric surfactant-based drug delivery systems[J]. *Journal of Controlled Release*, 2001, 73(2): 137-172.
- [3] Hawker C J, Bosman A W, Harth E. New polymer synthesis by nitroxide mediated living radical polymerizations [J]. *Chemical Reviews*, 2001, 101(12): 3661-3688.
- [4] Kato M, Kamigaito M, Sawamoto M, et al. Polymerization of methyl methacrylate with the Carbon tetrachloride/dichlorotris-(triphenylphosphine)ruthenium(II)/methylaluminum bis(2,6-di-tert-butylphenoxide) initiating system: possibility of living radical polymerization[J]. *Macromolecules*, 1995, 28(5): 1721-1723.
- [5] Wang J S, Matyjaszewski K. Controlled "living" radical polymerization atom transfer radical polymerization in the presence of transition-metal complexes [J]. *Journal of the American Chemical Society*, 1995, 117(20): 5614-5615.
- [6] Matyjaszewski K, Ziegler M J, Arehart S V, et al. Gradient copolymers by atom transfer radical copolymerization [J]. *Journal of Physical Organic Chemistry*, 2000, 13(12): 775-768.
- [7] Yuan J J, Ma R, Gao Q, et al. Synthesis and characterization of polystyrene/poly(4-vinylpyridine) triblock copolymers by reversible addition-fragmentation chain transfer polymerization and their self-assembled aggregates in water[J]. *Journal of Applied Polymer Science*, 2003, 89(4): 1017-1025.
- [8] 唐向阳,于九皋,王艳君. 可逆加成-断裂链转移聚合研究进展[J]. *高分子通报*, 2004(3): 29-37.
- [9] 华道本,白如科. 有机硫化物用于自由基活性/可控聚合[J]. *化学通报*, 2003(3): 162-168.
- [10] Hong C Y, You Y Z, Pan C Y. Synthesis and characterization of well-defined diblock and triblock copolymers of poly(*N*-isopropylacrylamide) and poly(ethylene oxide)[J]. *Journal of Polymer Science Part a - Polymer Chemistry*, 2004, 42(19): 4873-4881.
- [11] Reining B, Keul H, Höcker H, et al. Amphiphilic block copolymers comprising poly(ethylene oxide) and poly(styrene) blocks: synthesis and surface morphology [J]. *Polymer*, 2002, 43(25): 7145-7154.
- [12] Lu Y, Hu Y, Wang Z M, et al. Synthesis of new amphiphilic diblock copolymers containing poly(ethylene oxide) and poly(α -olefin)[J]. *Journal of Polymer Science Part a - Polymer Chemistry*, 2002, 40(20): 3416-3425.
- [13] Jutta R, Francois S, Chuong B, et al. Amphiphilic poly(ethylene oxide) macromolecular RAFT agent as a stabilizer and control agent in ab initio batch emulsion polymerization[J]. *Macromolecules*, 2008, 41(12): 4065-4068.