

含香豆素基团超支化星形聚合物的合成与表征

范澈 李敏 洪春雁* 潘才元

(中国科学院软物质化学重点实验室 中国科学技术大学 高分子科学与工程系 合肥 230026)

摘要 设计并合成了含有香豆素基团的自引发单体, 与 2-(2-甲氧基乙氧基)乙基甲基丙烯酸酯(MEO₂MA)进行自缩合乙烯基共聚合后得到超支化聚合物 H-PMEO₂MA. 以其作为大分子引发剂, 进行二甲氨基乙基甲基丙烯酸酯(DMAEMA)的原子转移自由基聚合, 合成了具有温度响应性的超支化星形聚合物 H-PMEO₂MA-star-PDMAEMA. 将此超支化星形聚合物在水中自组装成胶束后, 利用支化点处香豆素基团的光二聚性能, 在 $\lambda=320$ nm 的紫外光照射下进行香豆素间的光交联反应, 形成核交联胶束. 此核交联胶束在 254 nm 紫外光照射下则会发生解交联反应. 采用尼罗红作为模型药物, 将其装载到超支化星形聚合物胶束中, 研究了不同条件下的药物释放行为.

关键词 香豆素; 原子转移自由基聚合; 超支化星形聚合物; 自缩合乙烯基聚合

Synthesis and Characterization of Coumarin-containing Hyperbranched-star Copolymers

Fan, Wei Li, Min Hong, Chunyan* Pan, Caiyuan

(CAS Key Laboratory of Soft Matter Chemistry, Department of Polymer Science and Engineering, University of Science and Technology of China, Hefei 230026)

Abstract Coumarin-containing inimer was prepared and used in the self-condensing vinyl polymerization (SCVP) of 2-(2-methoxyethoxy)ethyl methacrylate (MEO₂MA). The molar ratio of inimer/MEO₂MA was set as 1 : 7, and the reaction was carried out at 50 °C for 80 h to afford hyperbranched poly(2-(2-methoxyethoxy)ethyl methacrylate) (H-PMEO₂MA). The molecular weight of H-PMEO₂MA is 5400 g/mol and M_w/M_n is 1.56. The content of coumarin group in the hyperbranched polymer is consistent with the feed ratio. Then the resultant H-PMEO₂MA was used as macroinitiator in the following atom transfer radical polymerization (ATRP) of dimethylaminoethyl methacrylate (DMAEMA), and thermo-responsive hyperbranched-star copolymers with different molecular weights were achieved. NMR and GPC were utilized to characterize the hyperbranched-star copolymers. Lower critical solution temperature (LCST) of H-PMEO₂MA is below room temperature, thus the hyperbranched-star copolymers can self-assemble to form micelles in water at room temperature. TEM and DLS were utilized to characterize the morphology and size of the micelles. Coumarin group has the potential to photodimerize via a cycloaddition to form a cyclobutane ring under irradiation of UV light at $\lambda>310$ nm, and the dimer can be reversibly divide into two coumarin groups under irradiation of UV light at $\lambda<260$ nm. In this case, when exposed to irradiation of UV light at $\lambda=320$ nm, the micelles were core-crosslinked via photodimerization of the coumarin groups. This procedure has been monitored by the UV-Vis spectrum. With increasing irradiation time, the absorbance of coumarin group at 320 nm decreased. After 30 min, the absorbance almost disappeared, indicating that most of coumarin groups dimerized. Under irradiation at $\lambda=254$ nm, de-crosslinking reaction of the crosslinked micelles occurred, with the division of dimer into two coumarin groups. During the self-assembly, Nile Red as the model drug was loaded, and the release of Nile Red under different conditions was investigated. When placed at 25 °C, both core cross-linked and uncross-linked micelles exhibit a relatively slow release behavior, which suggest the good stability of the micelles. While at 0 °C, a burst release of the uncross-linked micelles was observed due to the disassembling of micelles. However, the morphology of core cross-linked micelles was kept well, and only a small amount of Nile Red was released.

Keywords coumarin; ATRP; hyperbranched-star polymer; SCVP

1 引言

超支化聚合物是高度支化且具有三维树状结构的大分子, 由于它独特的化学与物理性能, 使其在涂装、

纳米技术、药物可控释放以及荧光成像等领域都拥有着广阔的应用前景^[1~4]. 由于超支化聚合物的球状分子结构, 其内部具有大量空间, 有利于客体分子的进入, 并且其末端功能性基团可以用于结合药物或者靶向基团,

* E-mail: hongcy@ustc.edu.cn

Received December 30, 2014; published January 28, 2015.

Supporting information for this article is available free of charge via the Internet at <http://sioc-journal.cn>.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Nos. 21092354, 21374107) and the Fundamental Research Funds for the Central Universities (WK 2060200012).

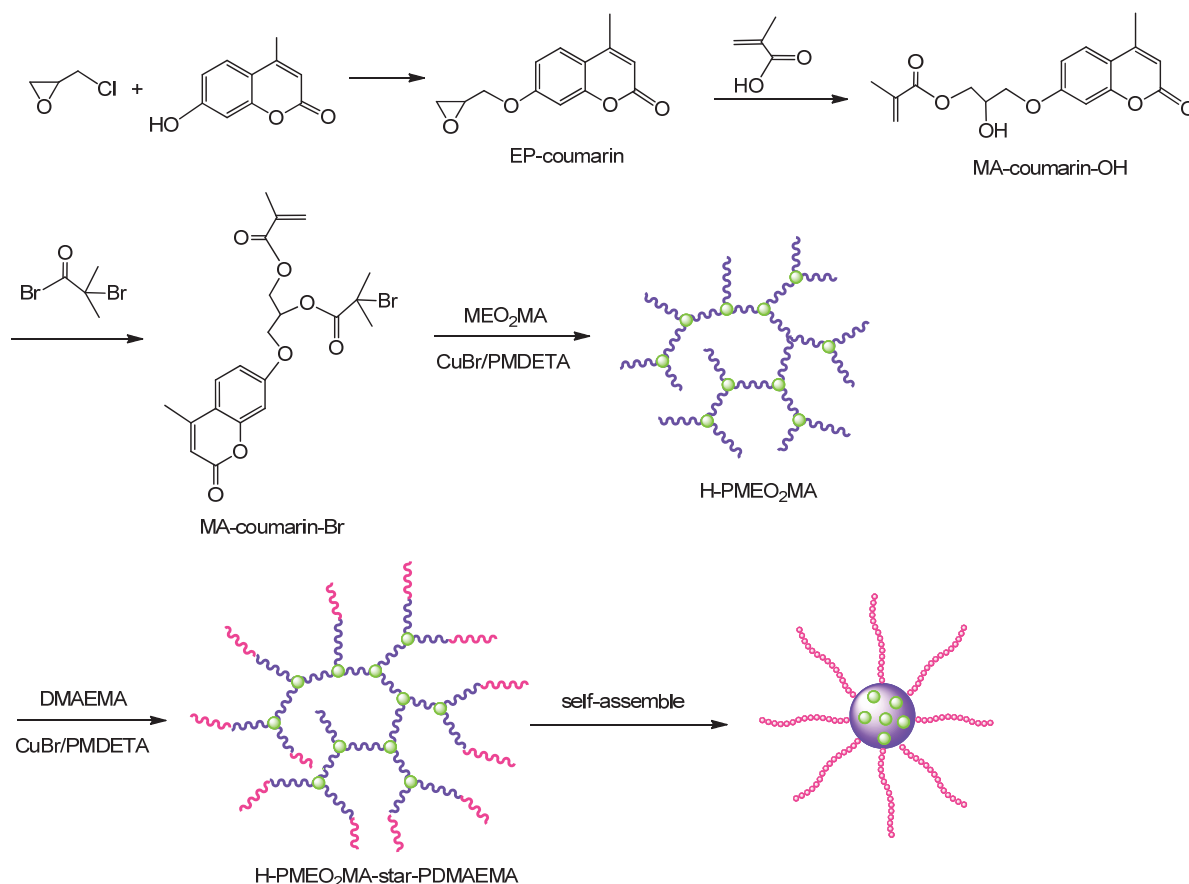
项目受国家自然科学基金(Nos. 21092354, 21374107)和中央高校基本科研业务费专项资金(WK 2060200012)资助.

因此超支化聚合物在分子输送方面拥有独特的优势^[5-9]. 如果在超支化聚合物外围通过修饰或者再聚合的方式制得超支化星形聚合物, 还可以形成单分子胶束或者通过分子自组装形成胶束, 从而在药物或者基因载体方面得到广泛应用^[10,11]. 自缩合乙烯基聚合(SCVP)是一种比较通用的制备超支化聚合物的方法, 将其与可控自由基聚合相结合, 则具有聚合过程中不易交联以及外围富含反应性基团等优点^[12,13]. 我们课题组曾利用含有二硫键的自引发单体(inimer), 经过两步聚合制得了两亲性超支化星型聚合物, 并研究了其自组装及模拟载药性能^[14].

由于胶束体系存在着胶束的形成和解体之间的平衡, 当受到外部环境因素如温度、pH 值及离子强度等影响时, 可能会发生解体而影响其应用. 对胶束的壳层或内核进行交联^[15,16]可以固定胶束结构, 从而大大提高胶束稳定性. 制备壳交联胶束时, 为了避免胶束之间交联而发生聚集, 通常需要在高度稀释的条件下进行, 而核交联的胶束则可以避免此问题^[17]. 香豆素拥有独特的光化学性能, 在接受波长大于 310 nm 的紫外光照射时会经由[2+2]环加成反应形成环丁烷结构, 从而形成二聚体, 而入射的紫外光波长小于 260 nm 时, 二聚体将可逆分裂为两个香豆素基团. 这种特殊的性能使得香豆素

在可逆光交联/解交联中发挥重要的作用^[18,19]. Tanaka 等^[20]合成了外围采用香豆素修饰的介孔硅纳米粒子, 将胆甾烷作为模型药物包裹在介孔硅的孔道中. 当介孔硅受到 320 nm 紫外光照射后, 香豆素发生交联反应, 将介孔硅的表面包裹, 从而阻止药物释放. 使用 250 nm 波长紫外光进行照射后, 香豆素二聚体解聚, 药物则随之释放. Zhao 等^[21]使用 PEO-Br 为大分子引发剂引发香豆素单体与甲基丙烯酸甲酯共聚形成嵌段聚合物并组装成胶束, 利用香豆素基团的光二聚反应, 通过设置不同的紫外光波长, 可以很方便的进行胶束内的核交联, 并证明其具有良好的可逆回复性. 而核交联后胶束即使分散于两亲性聚合物的共溶剂中, 仍可稳定存在.

虽然香豆素作为光交联基团在两亲性聚合物的自组装领域已得到广泛应用, 但含有香豆素的超支化星形聚合物的合成及自组装则几乎未见报道. 本文设计并合成了含有香豆素基团的 inimer, 通过与 MEO₂MA 共聚得到温度响应性的超支化聚合物, 以其作为大分子引发剂进行 DMAEMA 的原子转移自由基聚合(ATRP), 成功制备了不同分子量的光响应性超支化星形聚合物 H-PMEO₂MA-star-PDMAEMA. 将此超支化星形聚合物自组装成胶束, 研究了胶束粒子在 $\lambda=320$ nm 紫外光照射下的核交联及 $\lambda=254$ nm 紫外光下的解交联过程.



图式 1 H-PMEO₂MA-star-PDMAEMA 的合成

Scheme 1 Synthetic route of H-PMEO₂MA-star-PDMAEMA

分析了香豆素二聚率随光照时间的变化以及不同条件下的药物释放行为。

2 结果与讨论

本文中超支化星形聚合物 H-PMEO₂MA-star-PDMAEMA 的合成采用 SCVP 与 ATRP 相结合的方法 (见图式 1), 将香豆素基团引入自引发单体中, 使合成的超支化聚合物在支化点处具有可光交联官能团。将制备的超支化星形聚合物自组装成胶束后, 使用波长为 320 nm 的紫外光照射使得胶束核内由于香豆素的二聚反应而交联, 而在波长为 254 nm 的紫外光照射下则会发生可逆回复。

2.1 用 SCVP 的方法合成含香豆素基团的超支化星形聚合物 H-PMEO₂MA-star-PDMAEMA

使用自缩合乙烯基聚合来合成超支化聚合物, 是因为该方法具有不会凝胶的优点^[21]。为了使香豆素基团的含量不至于过低, 投料时设计 inimer 与共聚单体 MEO₂MA 的物质的量比为 1 : 7, 合成出来的 H-PMEO₂MA 的 ¹H NMR 谱图如图 1b 所示, 在 δ 7.53 (峰 g)、 δ 6.90 (峰 f) 和 δ 6.14 (峰 i) 处分别出现香豆素环 C5、C6C8 和 C3 上氢的特征峰。而共聚单体 MEO₂MA 结构单元侧基上的醚甲基氢在 δ 3.39 (峰 n) 处出现吸收峰, 这说明 MEO₂MA 与 inimer 发生了共聚。通过峰 n 和峰 i 的积分面积比可以计算出超支化聚合物 H-PMEO₂MA 中 MEO₂MA 与 inimer 的物质的量比为 7.3 : 1, 与投料比接近。图 2a 是 H-PMEO₂MA 的 GPC 谱图, 从图中可以看出 H-PMEO₂MA 数均分子量 M_n 为 5400

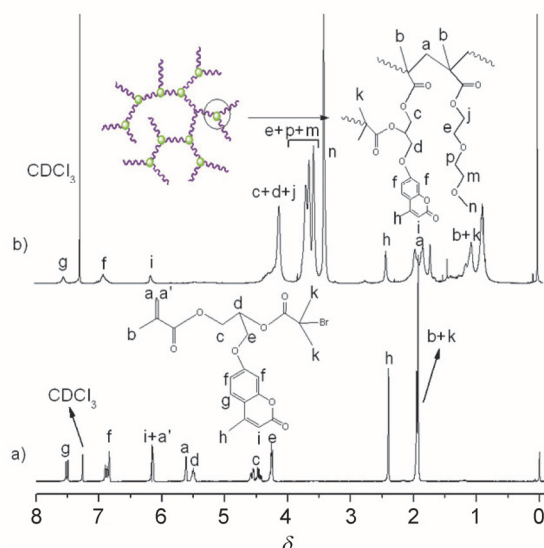


图 1 MA-Coumarin-Br (a) 和 H-PMEO₂MA (b) 的 ¹H NMR 谱图 (CDCl₃)

Figure 1 ¹H NMR spectra of MA-Coumarin-Br (a) and hyperbranched PME₂MA (b) in CDCl₃

a: $M_n=5400$ $M_w/M_n=1.56$
b: $M_n=18300$ $M_w/M_n=1.34$
c: $M_n=27400$ $M_w/M_n=1.31$

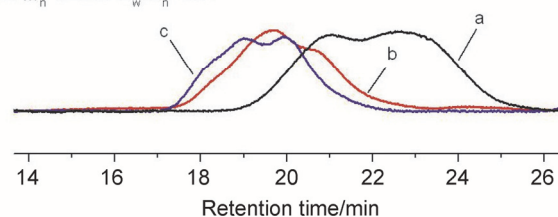


图 2 GPC 图, (a) H-PMEO₂MA, (b), (c) 分别是 H-PMEO₂MA 和引发 DMAEMA 聚合 80 min、120 min 得到的超支化星形聚合物

Figure 2 GPC curves of H-PMEO₂MA (a) and H-PMEO₂MA-star-PDMAEMAs obtained from ATRP of DMAEMA for 80 (b) and 120 min (c), respectively

g/mol, 呈多峰分布, 分子量分布 $M_w/M_n=1.56$, 表现为超支化聚合物的典型的宽分子量分布特征^[23-25]。

以 H-PMEO₂MA 为大分子引发剂, 通过 DMAEMA 的 ATRP 反应制备超支化星形聚合物, 聚合反应时间分别为 80 min 和 120 min。为了分析超支化星形聚合物的结构组成, 我们对其进行了核磁表征, 典型的核磁谱图如图 3 所示。与 H-PMEO₂MA 的核磁图 1b 相比, 除了原有的 MEO₂MA 单元上甲氧基质子峰 g (δ 3.40) 外, 在 δ 2.28 处出现峰 i, 为 PDMAEMA 结构单元上与氮原子相邻的甲基氢的特征峰, δ 2.57 出现峰 h, 为与氮原子相邻的亚甲基质子峰, 说明 PDMAEMA 成功接枝到超支化聚合物 H-PMEO₂MA 外围, 形成了超支化星形聚合物 H-PMEO₂MA-star-PDMAEMA。根据峰 i 与峰 g 的积分面积比, 可以算出聚合物中 DMAEMA 单元与 MEO₂MA 单元的物质的量比, 计算结果列于表 1 中。结果显示随聚合反应时间的增加, 超支化星形聚合物中 DMAEMA 的含量增大。我们对 H-PMEO₂MA-star-

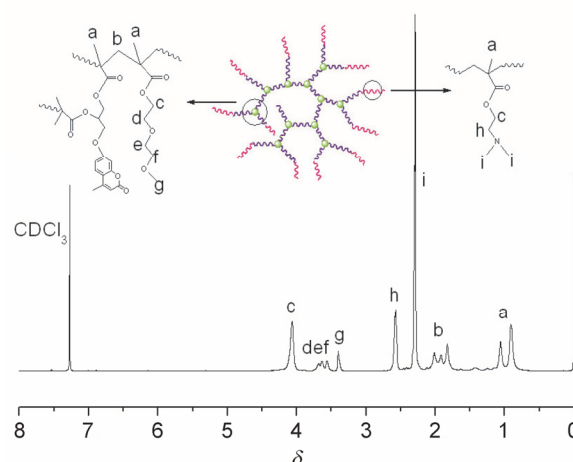


图 3 超支化星形聚合物 H-PMEO₂MA-star-PDMAEMA-120 的 ¹H NMR 谱图 (CDCl₃)

Figure 3 ¹H NMR spectrum of hyperbranched-star copolymer, H-PMEO₂MA-star-PDMAEMA-120 in CDCl₃

表1 H-PMEO₂MA-star-PDMAEMA 的合成Table 1 Synthesis of H-PMEO₂MA-star-PDMAEMA

Sample ^a	Time/min	M_n^b (g·mol ⁻¹)	M_w/M_n^b	DMAEMA : MEO ₂ MA ^c
H-PMEO ₂ MA	—	5400	1.56	—
H-PMEO ₂ MA-star-PDMAEMA-80	80	18300	1.34	3.7
H-PMEO ₂ MA-star-PDMAEMA-120	120	27400	1.31	6.2

^a H-PMEO₂MA was prepared by ATRP with the feed molar ratio of inimer/MEO₂MA/CuBr/PMDETA = 10 : 70 : 1 : 2 (molar ratio), anisole: 5.6 mL, 50 °C, 80 h. H-PMEO₂MA-star-PDMAEMA were prepared by ATRP using H-PMEO₂MA as macroinitiator, DMAEMA/CuBr/PMDETA = 240 : 1 : 2 (molar ratio), H-PMEO₂MA: 220 mg, THF: 2 mL, 50 °C. ^b M_n and M_w/M_n were measured by GPC analysis using THF as the eluent. ^c The molar ratio of DMAEMA and MEO₂MA units in H-PMEO₂MA-star-PDMAEMA was calculated based on the ¹H NMR spectrum.

PDMAEMA 进行了 GPC 表征, 如图 2 所示. 曲线 b 和曲线 c 分别为聚合时间为 80 min 和 120 min 制得的超支化星形聚合物. 随着反应时间的延长, GPC 曲线向分子量增大的方向移动. 并且可以看到, 随着超支化星形聚合物分子量的增大, 其分子量分布变窄. 这是由于 DMAEMA 的 ATRP 为可控聚合反应, 聚合得到的 PDMAEMA 的分子量分布较窄, 使超支化聚合物的多分散性对分子量分布的影响变小^[26].

2.2 超支化星形聚合物 H-PMEO₂MA-star-PDMAEMA 的自组装和光照可逆交联研究

高分子的支化结构会影响其温敏性能, 超支化聚合物的 LCST 相对于线形聚合物会有所降低^[27]. 经过测试发现, 超支化聚合物 H-PMEO₂MA 在 20 °C 时呈现非水溶性, 而将其置于冰水浴下一段时间后, 溶液变得澄清透明, 说明该超支化聚合物的 LCST 在 0 °C 到 20 °C 之间. 因此, 在室温下可以采用溶剂诱导法将超支化星形聚合物自组装成胶束. 首先将超支化星形聚合物溶于少量 THF 中, 在搅拌下缓慢滴加水, 即可得到聚合物纳米胶束. 图 4a 是胶束的透射电镜图, 可以看到超支化星形聚合物 H-PMEO₂MA-star-PDMAEMA 组装成比较均匀的胶束, 粒径大小在 30~50 nm 左右.

取组装好的胶束水溶液 20 mL (1 mg/mL) 在 320 nm 紫外光下照射, 间隔不同时间取 0.8 mL 样品, 稀释至 3 mL 用紫外-可见分光光度计进行紫外吸收光谱测试, 得到的结果如图 5a 所示. 随着光照时间的延长, 香豆素基团在 320 nm 处的紫外吸收峰不断减弱, 说明发生了 [2+2] 环加成反应, 使得香豆素的共轭结构被破坏, 形成环丁烷结构, 胶束发生核交联^[21]. $\lambda = 320$ nm 紫外光照射下的香豆素二聚率随时间变化图如图 5b 所示. 在光照进行 30 min 后, 约 90% 的香豆素基团参与了二聚反应, 而 15 min 的二聚率就达到 84%. 之后由于香豆素基团含量降低, 二聚速率逐渐变缓.

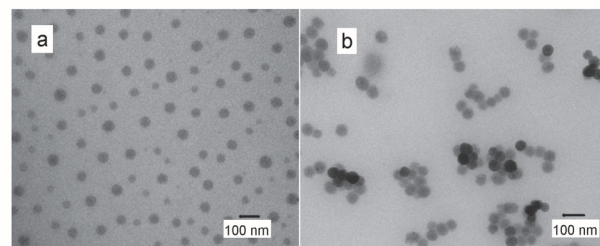


图 4 未包裹尼罗红(a)和包裹尼罗红后(b)的 H-PMEO₂MA-star-PDMAEMA 胶束 TEM 图片

Figure 4 TEM images of the micelles without Nile Red (a) and with Nile Red (b) respectively obtained from self-assembling of H-PMEO₂MA-star-PDMAEMA and H-PMEO₂MA-star-PDMAEMA containing Nile Red

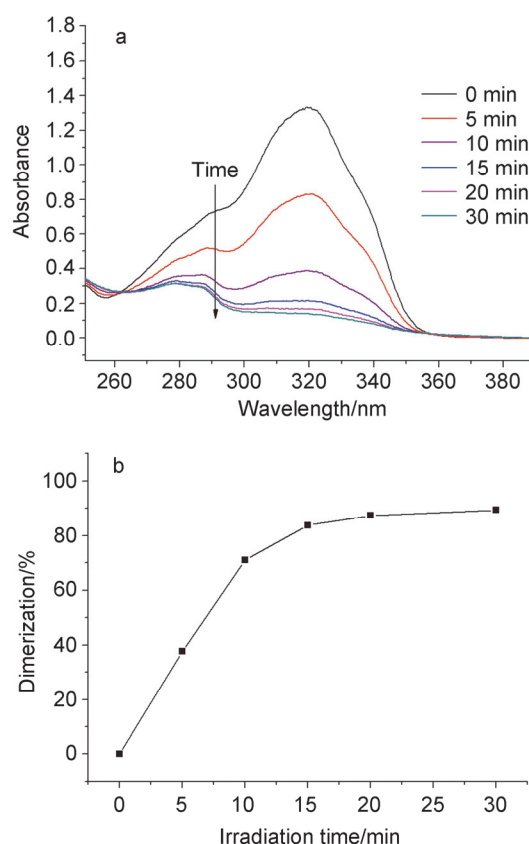


图 5 $\lambda = 320$ nm 紫外光照射下的 H-PMEO₂MA-star-PDMAEMA-80 胶束紫外-可见光谱图(a)和二聚率随光照时间的变化

Figure 5 (a) UV-vis spectra of micellar aqueous solution of H-PMEO₂MA-star-PDMAEMA-80 under UV irradiation at $\lambda = 320$ nm, (b) change of photodimerization degree over irradiation time

将光照反应体系中剩余的超支化星形聚合物胶束溶液转移到 $\lambda = 254$ nm 紫外光下进行解交联光照反应. 间隔不同时间取 0.8 mL 样品, 稀释至 3 mL 用紫外-可见分光光度计进行紫外吸收光谱测试. 得到的结果如图 6a 所示. 随着光照时间的延长, 香豆素基团 320 nm 处的紫外吸收峰不断增强, 说明光交联形成的环丁烷结构在不断分解, 形成单独的香豆素基团. 二聚率随时间变

化图如图 6b 所示. 在 254 nm 紫外光照射下, 20 min 内二聚率下降至 56%. 照射 80 min 后, 二聚率下降至 27%, 之后便趋于平缓.

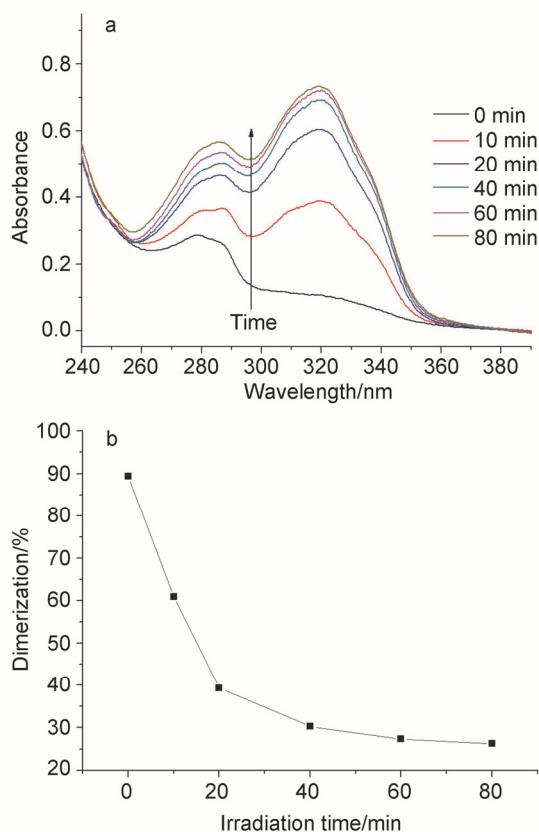


图 6 $\lambda=254$ nm 紫外光照射下的 H-PMEO₂MA-star-PDMAEMA-80 胶束紫外-可见光谱图(a)和二聚率随光照时间的变化(b)

Figure 6 (a) UV-vis spectra of micellar aqueous solution of H-PMEO₂MA-star-PDMAEMA-80 under UV irradiation at $\lambda=254$ nm, (b) change of photodimerization degree over irradiation time

2.3 超支化星形聚合物 H-PMEO₂MA-star-PDMAEMA 药物包裹与释放研究

为了模拟超支化星形聚合物的载药情况, 将尼罗红和 H-PMEO₂MA-star-PDMAEMA 共同溶解在少量甲醇中, 并缓慢滴加水使其发生自组装. 由于其憎水性质, 尼罗红被包裹在胶束中. 未包裹尼罗红胶束(a)和包裹尼罗红的胶束(b)透射电镜照片如图 4 所示. 两种条件下均可以组装成胶束, 胶束尺寸无明显差别. 但包裹尼罗红的胶束(图 4b)衬度明显要高于未包裹的胶束, 且粒度更加均匀, 可能是由于尼罗红在自组装过程中起到了成核效果所致. 采用动态光散射对包裹尼罗红的胶束交联前后的尺寸进行了研究(Figure S1), 交联前的胶束平均粒径为 68.6 nm, 相对电镜观测而言, 动态光散射测试时胶束分散在水中, PDMAEMA 分子链处于舒展状态, 因此测得粒径较大. 交联之后的胶束粒径减小为 61.2 nm, 这是由于核交联使得胶束结构更加紧密所致.

被包裹在胶束内的尼罗红分子, 使用 530 nm 为激

发波长时, 可在 630 nm 左右出现荧光发射峰. 而由于尼罗红分子在水中几乎不表现出荧光, 被释放出来的尼罗红分子荧光强度远低于胶束内的分子^[28,29], 因此可以忽略不计. 制得包裹尼罗红分子的胶束后, 测试不同时间的胶束荧光光谱图, 即可计算被释放出的尼罗红占最初胶束内尼罗红量的百分比. 图 7a 和图 7b 分别为光交联前后超支化星形聚合物胶束在 25 °C 下的释放曲线. 从图中可以看出, 交联和未交联的载药胶束均有一定比例的尼罗红被释放出来, 在 32 h 后趋于稳定. 未交联胶束的尼罗红释放量在 15% 左右, 而交联后的胶束释放量则更低, 约为 8%. 这是由于交联后的胶束核更加紧密, 药物分子更难扩散至胶束外.

由于胶束在无外界环境因素影响时较为稳定, 释放过程非常缓慢, 因此我们进一步研究了其在 LCST 以下的释放行为. 图 7c 和 7d 分别是胶束交联前后在 0 °C 时的释放情况. 从图 7c 中可以看出, 尼罗红的荧光强度在短短一小时内降低了 50% 以上. 这是由于在 LCST 以下时, 胶束核内的超支化聚合物由疏水转变为亲水, 此时超支化星形聚合物整体溶于水, 胶束逐渐解体, 肉眼可以直接观察到溶液逐渐变得澄清透明. 无法再被包裹的尼罗红分散在水中后, 即不再表现出荧光. 和未交联胶束的快速释放相比, 光交联后的胶束释放行为则完全不同, 荧光光谱显示尼罗红的荧光仅仅在前几个小时内有缓慢的降低, 然后便趋于稳定, 肉眼观察到溶液仍处于浑浊状态, 这证实了光交联能够很好地维持胶束的稳定性, 从而达到对药物释放的控制.

3 结论

本文利用带有香豆素荧光基团的自引发单体与共聚单体 MEO₂MA 进行原子转移自由基-自缩合乙烯基聚合, 形成超支化聚合物. 以该超支化聚合物为大分子引发剂引发 DMAEMA 聚合, 制备了超支化星形聚合物. 在室温下该聚合物可以自组装成胶束, 使用 320 nm 紫外光照射, 胶束核内的香豆素基团发生二聚反应, 形成核交联结构, 30 min 时二聚率可达到约 90%. 再使用 254 nm 紫外光照射可发生解交联, 80 min 后二聚率降为 27%. 将尼罗红作为模型药物包裹在胶束内, 25 °C 下交联前后胶束的药物释放速度均较慢, 32 h 释放量分别为 15% 和 8%. 在低温条件下由于超支化聚合物溶解导致胶束解体, 使得药物在很短的时间内大量释放, 而光交联后的胶束则能稳定存在并且有效控制药物释放. 这些研究表明含香豆素基团的超支化星形聚合物自组装后可以在紫外光下形成可逆的核交联胶束结构, 并在药物可控释放领域有潜在应用价值.

4 实验部分

含有香豆素基团的 inimer MA-Coumarin-Br 制备过程见支持信息.

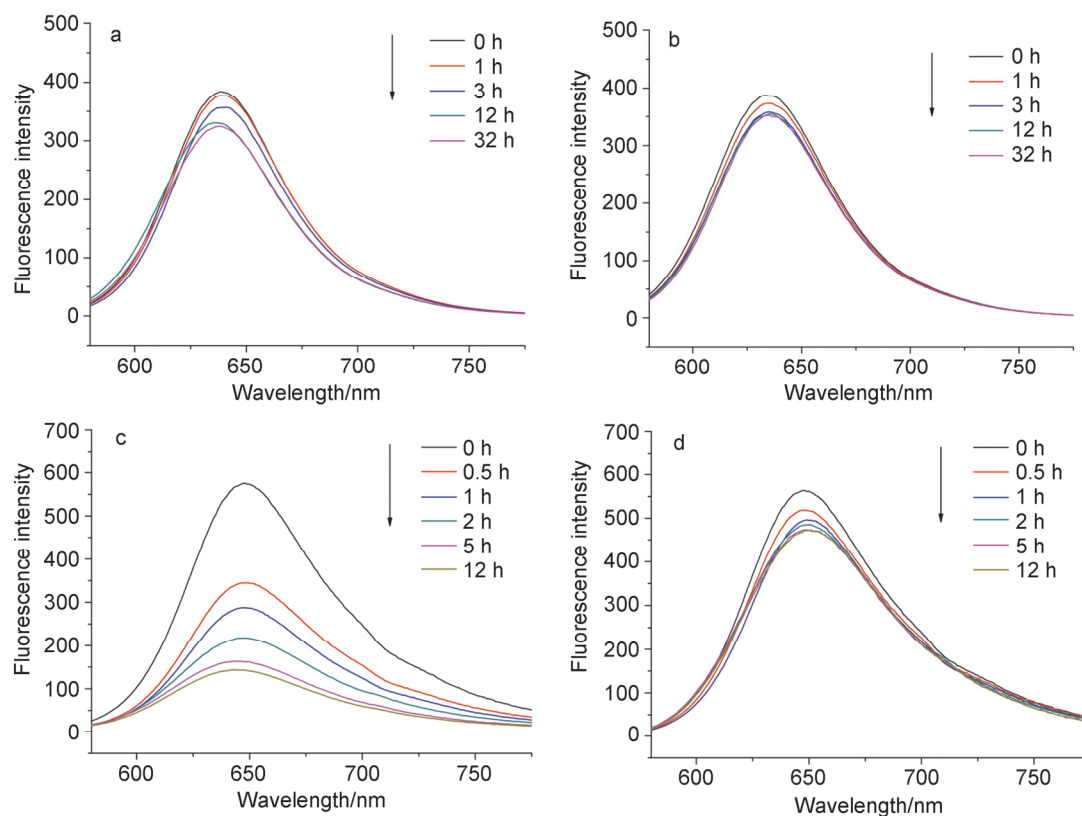


图7 H-PMEO₂MA-star-PDMAEMA-80-尼罗红释药体系在不同条件下的荧光光谱图, (a)未交联胶束在 25 °C 下, (b)核交联胶束在 25 °C 下, (c)未交联胶束在 0 °C 下, (d)核交联胶束在 0 °C 下

Figure 7 The fluorescence emission of Nile Red in the H-PMEO₂MA-star-PDMAEMA-80-Nile Red release system under different conditions. (a) Uncross-linked micelles at room temperature, (b) core cross-linked micelles at room temperature, (c) uncross-linked micelles at 0 °C, (d) core cross-linked micelles at 0 °C

4.1 含有香豆素基团超支化聚合物 H-PMEO₂MA 的制备

将 inimer (MA-couamrin-Br, 560 mg, 1.2 mmol)、MEO₂MA (1.58 g, 8.4 mmol)、CuBr (17.2 mg, 0.12 mmol)、PMDETA (41.6 mg, 0.24 mmol) 和苯甲醚 (5.6 mL) 加入到装有磁子的 20 mL 聚合管中。经液氮冷冻-抽真空-解冻循环三次后, 在真空状态下封管。在 50 °C 油浴中反应 80 h 后, 取出封管, 用冰水迅速冷却到室温。加入大量四氢呋喃稀释, 过中性氧化铝柱子以除去金属盐。旋蒸将聚合物溶液浓缩, 在石油醚 (30~60 °C) 中反复沉淀三次。放置在真空保干器中 24 h 后, 得到无色透明固体产物 1.26 g。转化率 93%。

4.2 含有香豆素基团超支化星形聚合物 H-PMEO₂MA-star-PDMAEMA 的制备

典型的聚合反应过程如下: 将 H-PMEO₂MA (220 mg)、DMAEMA (1.5 g, 9.55 mmol)、CuBr (6 mg, 0.04 mmol) 和配体 PMDETA (15 mg, 0.08 mmol) 以及四氢呋喃 (2 mL) 加入到 5 mL 聚合管中。经液氮冷冻-抽真空-解冻循环三次后, 在真空状态下封管。反应在 50 °C 油浴中进行 80 min, 取出封管, 用冰水迅速冷却到室温。加入大量四氢呋喃稀释, 过中性氧化铝柱子以除去金属

盐。旋蒸将聚合物溶液浓缩, 在石油醚 (30~60 °C) 中反复沉淀三次。放置在真空保干器中 24 h 后, 得到无色透明固体产物 410 mg。

4.3 超支化星形聚合物 H-PMEO₂MA-star-PDMAEMA 胶束溶液的制备

取 10 mg 超支化星形聚合物 H-PMEO₂MA-star-PDMAEMA 溶解于 1 mL 四氢呋喃中, 搅拌状态下缓慢逐滴加入 10 mL 蒸馏水, 滴加完毕后继续搅拌 6 h。溶液转移到透析袋 (molecular weight cutoff of 3500) 中, 在水中透析两天以除去四氢呋喃。

4.4 超支化星形聚合物 H-PMEO₂MA-star-PDMAEMA 药物装载与释放研究

以尼罗红作为模型药物, 配成 0.5 mmol/L 甲醇溶液。取 20 mg 超支化星形聚合物 H-PMEO₂MA-star-PDMAEMA 溶解于 1 mL 甲醇中, 加入 0.6 mL 上述尼罗红溶液, 搅拌状态下缓慢逐滴加入 20 mL 蒸馏水, 在 25 °C 下搅拌 6 h, 形成包裹尼罗红的胶束溶液。将该溶液平均分为两份, 其中一份在 320 nm 紫外光下照射 30 min 进行核交联反应。两份溶液再各自分成两份, 分别放置在不同温度下, 测定不同时间间隔的样品荧光光谱图。

References

- [1] Kienle, R. H.; Hovey, A. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1929**, *51*, 509.
- [2] Huang, T.; Wang, Z. Y.; Qin, A. J.; Sun, J. Z.; Tang, B. Z. *Acta Chim. Sinica* **2013**, *71*, 979 (黄田, 汪昭阳, 秦安军, 孙景志, 唐本忠, 化学学报, **2013**, *71*, 979.)
- [3] Yan, D. Y.; Gao, C. *Macromolecules* **2000**, *33*, 7693.
- [4] Zhang, L. Y.; Jiao, Q. Z.; Zhao, Y.; Zhou, M. J.; Feng, W.; Ge, Y. R. *Acta Chim. Sinica* **2011**, *69*, 2031. (张林雅, 矫庆泽, 赵芸, 周明吉, 冯薇, 葛艳蕊, 化学学报, **2011**, *69*, 2031.)
- [5] You, Y. Z.; Hong, C. Y.; Pan, C. Y.; Wang, P. H. *Adv. Mater.* **2004**, *16*, 1953.
- [6] Zhou, Y. F.; Yan, D. Y. *Chem. Commun.* **2009**, *10*, 1172.
- [7] Vogt, A. P.; Sumerlin, B. S. *Macromolecules* **2008**, *41*, 7368.
- [8] Semsarilar, M.; Ladmiral, V.; Perrier, S. *Macromolecules* **2010**, *43*, 1438.
- [9] Tao, L.; Chou, W. C.; Tan, B. H.; Davis, T. P. *Macromol. Biosci.* **2010**, *10*, 632.
- [10] Sheiko, S. S.; Gauthier, M.; Möller, M. *Macromolecules* **1997**, *30*, 2343.
- [11] Tian, H. Y.; Deng, C.; Lin, H.; Sun, J. R.; Deng, M. X.; Chen, X. S.; Jing, X. B. *Biomaterials* **2005**, *26*, 4209.
- [12] Lele, B. S.; Leroux, J. C. *Polymer* **2002**, *43*, 5595.
- [13] Matyjaszewski, K.; Pyun, J.; Gaynor, S. G. *Macromol. Rapid Commun.* **1998**, *19*, 665.
- [14] Zhang, W. J.; Fan, W.; Li, M.; Hong, C. Y.; Pan, C. Y. *Acta Chim. Sinica* **2012**, *70*, 1690. (张文建, 范澈, 李敏, 洪春雁, 潘才元, 化学学报, **2012**, *70*, 1690.)
- [15] Shuai, X. T.; Merdan, T.; Schaper, A. K.; Xi, F.; Kissel, T. *Bioconjugate Chem.* **2004**, *15*, 441.
- [16] Kakizawa, Y.; Harada, A.; Kataoka, K. *Biomacromolecules* **2001**, *2*, 491.
- [17] Li, Y. L. *Ph.D. Dissertation*, Soochow University, Suzhou, **2010**. (李玉玲, 博士论文, 苏州大学, 苏州, **2010**.)
- [18] Trenor, S. R.; Shultz, A. R.; Love, B. J.; Long, T. E. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 3059.
- [19] Ling, J.; Rong, M. Z.; Zhang, M. Q. *Chin. J. Polym. Sci.* **2014**, *32*, 1286.
- [20] Mal, N. K.; Fujiwara, M.; Tanaka, Y. *Nature* **2003**, *421*, 350.
- [21] Jiang, J. Q.; Qi, B.; Lepage, M.; Zhao, Y. *Macromolecules* **2007**, *40*, 790.
- [22] Jia, Z. F.; Zhou, Y. F.; Yan, D. Y. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2005**, *43*, 6534.
- [23] Zhang, K. J.; Wang, J. L.; Subramanian, R.; Ye, Z. B.; Lu, J. M.; Yu, Q. *Macromol. Rapid Commun.* **2007**, *28*, 2185.
- [24] Muthukrishnan, S.; Mori, H.; Müller, A. H. E. *Macromolecules* **2005**, *38*, 3108.
- [25] Muthukrishnan, S.; Jultz, G.; André, X.; Mori, H.; Müller, A. H. E. *Macromolecules* **2005**, *38*, 9.
- [26] Rikkou-Kalourkoti, M.; Matyjaszewski, K.; Patrickios, C. S. *Macromolecules* **2012**, *45*, 1313.
- [27] Luzon, M.; Boyer, C.; Peinado, C.; Corrales, T.; Whittaker, M.; Tao, L.; Davis, T. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2010**, *48*, 2783.
- [28] Gillies, E. R.; Jonsson, T. B.; Fréchet, J. M. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 11936.
- [29] Jiang, X. G.; Zhao, B. *Macromolecules* **2008**, *41*, 9366.

(Cheng, B.)