

目录

中文摘要	1
Abstract	2
第 1 章 前言	4
第 1.1 节 研究背景	4
第 1.2 节 研究目的及意义	4
第 2 章 实验准备	5
第 2.1 节 实验仪器	5
第 2.2 节 实验原料	5
第 2.3 节 表征方法	6
第 3 章 实验内容	6
第 3.1 节 单体合成	6
3.1.1 呋喃保护-马来酸酐(PMAH)的合成	6
3.1.2 呋喃保护-N-(1-羟甲基)羟乙基马来酰亚胺(P-MI(OH) ₂) 的合成	7
3.1.3 N-(1-羟甲基)羟乙基马来酰亚胺(MI(OH) ₂)的合成 ...	7
3.1.4 呋喃保护-N-(1-溴代异丁酰氧基甲基-2-溴代异丁酰氧基) 乙基马来酰亚胺(P-MI(Br) ₂)的合成	8
3.1.5 N-(1-溴代异丁酰氧基甲基-2-溴代异丁酰氧基)乙基马来 酰亚胺(MI(Br) ₂)的合成	8
3.1.6 苯乙烯化聚乙二醇单甲醚(St-PEG)的合成	8
第 3.2 节 聚合物的合成	9
3.2.1 P(MI(Br) ₂ -co-St-PEG-co-MI(OH) ₂)(PMSM)的合成 ...	9
3.2.2 P(MI(Br) ₂ -Co-St-PEG-co-MI(PCL) ₂)(P1)的合成	9
3.2.3 P(MI(PtBA) ₂ -co-St-PEG-co-MI(PCL) ₂)(P2)的合成 ...	9
3.2.4 P(MI(PAA) ₂ -co-St-PEG-co-MI(PCL) ₂)(P3)的合成	11
第 3.3 节 水相自组装和刺激响应性	11
第 3.4 节 载药聚集体的制备及药物释放行为研究	11
第 4 章 结果与讨论	12
第 4.1 节 PMAH 的表征	12
第 4.2 节 单体引发剂 MI(OH) ₂ 的表征	13

第4.3节 单体引发剂MI(Br) ₂ 的表征	13
第4.4节 大单体St-PEG的表征	15
第4.5节 多组分混杂接枝共聚物的合成与表征	15
第4.6节 聚合物的自组装及刺激响应性	20
第4.7节 体外药物释放行为研究	20
第5章 总结与展望	21
参考文献	22
致谢	24
附录	25

多组分混杂接枝共聚物的设计及应用探索

中文摘要

近年来,随着高分子科学的迅速发展,接枝聚合物因其独特的结构与性能,不断进入大家的视野。研究者们通过控制合成具有精密拓扑结构的接枝聚合物及其衍生物,可望获得一些具有特殊物理化学性能的高分子,具体表现在聚集体自组装和刺激响应性上。可逆加成-断裂链转移 (RAFT) 聚合、开环聚合 (ROP) 和原子转移自由基聚合 (ATRP) 的发展为聚合物的合成带来了巨大的推进。因此,设计合成一种多组分混杂接枝共聚物,并探索其在生物医用领域的潜在应用,具有重要的意义。本文以苯乙烯-马来酰亚胺这组典型的交替共聚结构为基础,运用RAFT 聚合、ROP、ATRP 和水解反应,引入一些响应性基团,成功合成了目标接枝共聚物 $P(MI(PAA)_2-Co-St-PEG-co-MI(PCL)_2)(P3)$,并初步探究其水相自组装行为、刺激响应性和药物负载及释放的能力。具体实验如下:

以含双硫键的对称型RAFT 试剂 S-CPDB 作为链转移剂,进行苯乙烯化聚乙二醇单甲醚 (St-PEG)、双羟基马来酰亚胺 ($MI(OH)_2$) 和双溴化马来酰亚胺 ($MI(Br)_2$) 的 RAFT 共聚,得到无规接枝共聚物 PMSM。然后,依次进行己内酯 (CL) 的 ROP、丙烯酸叔丁酯 (IBA) 的 ATRP 和选择性水解反应,合成混杂刷形共聚物P3。根据 1H NMR和 GPC 结果分析,各种聚合物的分子量可控性较好,分子量分布指数 (D) 在1.40-1.63之间。接着,进行了水相自组装,发现在改变pH和加入DTT(10mM) 时,聚合物的尺寸不断改变,形貌呈球形胶束,具有较好的稳定性。最后,进行了体外药物释放实验,发现负载阿霉素的聚集体具有较高的药物包封率(83.6%)和药物负载率(16.7%),在37℃、48 h 时药物累积释放量分别为: 58.7%(pH5.3+DTT)、49.7%(pH7.4+DTT)、43.1%(pH 5.3) 和 29.3%(pH7.4)。这些结果表明,含线型和两种V 型侧链的混杂接枝共聚物可望能作为一类有一定应用前景的纳米载体。

关键词: 多组分混杂接枝共聚物; 水相自组装; 刺激响应性; 药物控释

作 者: 顾浩亮

指导老师: 赵优良教授

Design and Application of Multicomponent Heterografted Copolymer

Abstract

In recent years, with the rapid development of polymer science, grafted polymers have entered the field of vision because of their unique structure and properties. By controlling the synthesis of graft polymers and their derivatives with precise architecture, the researchers expect to obtain several polymers with special physicochemical properties, which are manifested in self-assembly and stimuli-responsiveness. The developments of reversible addition-fragmentation chain transfer (RAFT) polymerization, ring-opening polymerization (ROP) and atom transfer radical polymerization (ATRP) have brought a tremendous advancement to the synthesis of polymers. Therefore, it is of great significance to design a multicomponent heterografted copolymer and explore its potential applications in the biomedical field. Based on the typical alternating comonomer of styrene and maleimide, the target graft copolymer $P(\text{MI}(\text{PAA})_z\text{-co-St-PEG-co-MI}(\text{PCL})_2)(\text{P3})$ was synthesized successfully by using RAFT polymerization, ROP, ATRP and hydrolysis reaction. Meanwhile, some properties such as aqueous self-assembly behavior, stimuli responsiveness, and drug loading and release properties were investigated. The main experiments are listed below:

RAFT copolymerization of styrenic polyethylene glycol monomethyl ether (St-PEG), N -(1-hydroxymethyl)hydroxyethylmaleimide ($\text{MI}(\text{OH})_z$) and N -(1-bromoisobutyryloxymethyl-2-bromoisobutyryloxy)ethylmaleimide ($\text{MI}(\text{Br})_2$) mediated by a disulfide-containing RAFT reagent S-CPDB was initially performed to synthesize the random graft copolymer $P(\text{MI}(\text{Br})_z\text{-co-St-PEG-co-MI}(\text{OH})_2)$ (PMSM). Then, successive ROP of ϵ -caprolactone (CL), ATRP of tert-butyl acrylate (tBA) and selective hydrolysis of tBA grafts were performed to obtain heterografted brushlike copolymer P3. As revealed by ^1H NMR and GPC analysis, all synthesized polymers were controllable in molecular weight and the dispersity ranged between 1.40 and 1.63. The polymer could self-assemble into morphology of spherical micelles in aqueous solution, and the sizes of copolymer aggregates constantly changed upon pH

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。
。如要下载或阅读全文，请访问：

<https://d.book118.com/728112123127006074>