

# 芘在 Pluronic 两亲嵌段共聚物胶团中的增溶\*

赵剑曦<sup>a\*\*</sup> 江琳沁<sup>a</sup> 陈颖<sup>b</sup> 戴闽光<sup>a</sup>

(福州大学 a. 化学系, b. 中心实验室 福州 350002)

**摘要:** 用稳态荧光法研究芘(Py)在 Pluronic 两亲嵌段共聚物胶团水溶液中的增溶, 结果表明共聚物分子中的 PPO 实际含量越大, 越有利于 Py 的增溶。加入无机盐 KCl 导致生成了表面较少水化的较大胶团, 并且由于 KCl 解离产生的离子使溶剂极性增加, 这些因素促进了 Py 的增溶。

**关键词:** Pluronic 嵌段共聚物; 分配系数; 胶团增溶

**中图分类号:** O648.1

**文献标识码:** A

## 1 前言

两亲嵌段共聚物具有比低分子表面活性物质更加优越的性能, 例如, 极低的临界胶团浓度(cmc), 多样化的分子化学组成和结构(从而导致多样性的胶团结构), 相当稳定的胶团等<sup>[1, 2]</sup>。在两亲嵌段共聚物中, PEO-PPO-PEO(PEO, 聚氧乙烯; PPO, 聚氧丙烯)三嵌段共聚物是重要的一族, 其商品名为 Pluronic。Pluronic 共聚物的组成(PPO/PEO 比)和分子量(PEO 和 PPO 嵌段长度)在生产中可以调节以得到满足不同技术领域要求的最佳性能产品。实验发现, 合适的 Pluronic 嵌段共聚物胶团具有强的增溶憎水化合物的能力<sup>[3]</sup>, 组成胶团外壳的 PEO 链层已被证实能阻止血小板的附着<sup>[4]</sup>, 加上这些化合物无毒、无刺激性, 因而 Pluronic 嵌段共聚物胶团适合作为药物载体从而生产可控制释放甚至靶向的新型药剂, 这方面的潜在应用正显示出良好的前景<sup>[5, 6]</sup>。

将 Pluronic 嵌段共聚物胶团作为药物载体的关键问题之一是胶团对憎水药物的有效增溶, 然而迄今对 Pluronic 胶团增溶规律的研究尚不多<sup>[3, 7, 8]</sup>。芘具有良好的荧光特性, 在胶团增溶研究中常被用作模型憎水物质<sup>[9]</sup>。本工作利用稳态荧光方法探索芘在 Pluronic 两亲嵌段共聚物胶团中的增溶, 以积累胶团增溶数据。

## 2 实验部分

### 2.1 实验试剂

Pluronic 试剂分子通式为  $(EO)_x-(PO)_y-(EO)_z$ , 本文所用的三种 Pluronic 试剂均为美国 BASF 产品, 特征参数见表 1。芘(Py, Fluka 公司), 在乙醇中重结晶两次, KCl, 分析纯。实验用水为石英亚沸双蒸水。

\* 福建省自然科学基金、福建省高校科技项目和国家教委留学回国人员科研启动基金资助。

\*\* 通讯联系人, Email: jxzhao.colloid@fzu.edu.cn

表 1 Pluronic 嵌段共聚物特征参数

Table 1 The characteristic data of the Pluronic block copolymers

Sample	X	Y	MW	EO %	PO %
P85	26	40	4600	50	50
F68	76	29	8400	80	20
F108	133	50	14600	80	20

## 2.2 含 Py 的 Pluronic 胶团水溶液制备

将已知数量的 Py (使最终在 Pluronic 水溶液中的浓度为  $1 \mu\text{mol}/\text{dm}^3$ ) / 丙酮溶液置于试管中, 蒸去丙酮, 加入一定浓度的 Pluronic 水溶液。所有溶液在荧光测量前置于恒温振荡器中振荡 12h, 以保证 Py 在胶团和水相间的分配达到平衡。

## 2.3 稳态荧光测定

Py 的稳态荧光激发谱用 RF-540 高津荧光光度仪测定, 发射波长为 339nm, 测定角  $90^\circ$ 。

## 2.4 粘度测定

胶团水溶液的粘度用乌氏粘度计测定, 由溶液流经毛细管的时间  $t$ , 通过下式对流动动能进行校正后得到粘度数值  $\eta$ ,

$$\eta = 0.448 \rho t + 0.0149 \rho / t \quad (1)$$

式中,  $\rho$  为溶液的密度。

## 3 结果与讨论

### 3.1 Py 在胶团和水相间的分配

3.1.1 分配系数  $K_v$  的计算 以 F108 为例, 图 1a 为  $35^\circ\text{C}$  时, Py 在 F108 溶液中的稳态荧光激发谱分别在 338 和 333nm 处的荧光光强之比 ( $F = I_{338}/I_{333}$ ) 随着 F108 浓度的变化, 曲线呈 S-型,  $I_{338}/I_{333}$  的平均最大值  $F_{\text{max}}$  和最小值  $F_{\text{min}}$  示于图中。Wilhelm 等给出了以实验值  $F$  计算 Py

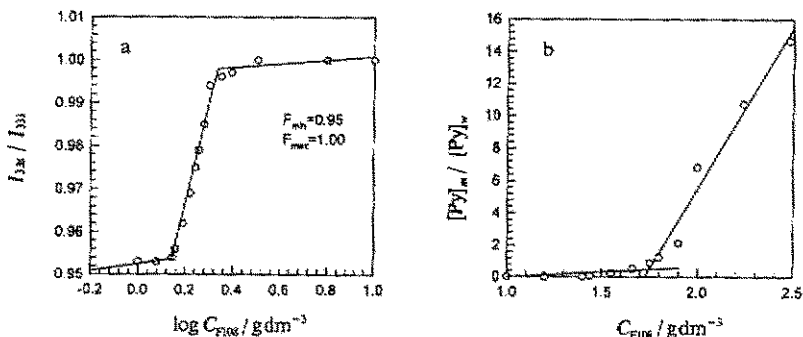


图 1 (a)  $I_{338}/I_{333} \sim \log C_{F108}$  的 S 型曲线; (b)  $[\text{Py}]_m/[\text{Py}]_w \sim C_{F108}$  的双对数曲线

Fig. 1 (a) The S-type plot of  $I_{338}/I_{333}$  vs  $\log C_{F108}$ , and (b) Plot of  $[\text{Py}]_m/[\text{Py}]_w$  vs  $C_{F108}$

在胶团和水相间分配的公式<sup>[9]</sup>

$$\frac{[\text{Py}]_m}{[\text{Py}]_w} = \frac{F - F_{\text{min}}}{F_{\text{max}} - F} \quad (2)$$

并由下式定义了 Py 在胶团和水相间的分配系数  $K_v$  :

$$\frac{[Py]_m}{[Py]_w} = \frac{K_v \chi_{PPO} (C - cmc)}{1000 \rho_{PPO}} \quad (3)$$

式中,  $\chi_{PPO}$  为共聚物分子中 PPO 所占的重量分数,  $\rho_{PPO}$  指胶团中 PPO 内核的密度, 通常取液态聚氧丙烯的密度 ( $\rho = 1.01 \text{ g/cm}^3$ ) 代替, 式中  $C$  的单位为  $\text{g/dm}^3$ .

图 1 b 为利用式 (2) 计算得到的 Py 在 F108 胶团和水相间的分配  $[Py]_m/[Py]_w$  随 F108 浓度的变化, 图中  $[Py]_m/[Py]_w$  急剧增加所对应的  $C$  值 (即二直线的交点) 可视为  $cmc$ , 由  $cmc$  后的直线依据式 (3) 可得出 F108 的  $K_v$  为  $8.3 \times 10^4$ . 用同样的方法得到 P85 和 F68 的  $K_v$  分别为  $5.7 \times 10^4$  (P85,  $35^\circ\text{C}$ ) 和  $2.2 \times 10^3$  (F68,  $40^\circ\text{C}$ , 文献 [10] 证实小于  $40^\circ\text{C}$  时 F68 不生成胶团).

3. 1. 2 嵌段共聚物分子实际 PPO 含量对  $K_v$  的影响 由上述数据, F108 与 P85 的  $K_v$  值很接近, 表明两者具有几乎一样的增溶能力. 对憎水化合物增溶而言, 起主导作用的应是在水溶液中产生疏水微环境的胶团内核, 或者说取决于两亲分子中疏水链段的组成和含量, 在本体系中, PPO 链段是组成胶团内核的物质, 若从 Pluronic 共聚物分子式的相对 PPO 含量进行比较, 则表 1 数据给出 F108 和 P85 的 PPO 含量分别为 20% (F108) 和 50% (P85), 但同样具有 20% PPO (和 F108 相同) 的 F68, 上述  $K_v$  数值却远较 P85 的小. 显然从分子式的相对 PPO 含量进行比较不能得到准确的结果. 文献曾比较了同样 70% PPO 的 P123 和 PI03<sup>[9]</sup>, 以及同样 60% PPO 的 L64、P84 和 PI04<sup>[7]</sup> 嵌段共聚物胶团对憎水化合物的增溶, 发现分子量愈大愈有利于增溶. 实际上, 文献 [3] 和 [7] 得出的分子量愈大愈有利于增溶的结论应正确描述为嵌段共聚物分子中实际 PPO 含量愈大对增溶愈有利, 这是由于分子中较大的 PPO 可以构成具有较大疏水内核的胶团. 对照本文中的三种嵌段共聚物, 其分子的 PPO 实际含量大小顺序为 2920 (F108), 2300 (P85), 1680 (F68), 而实验得出  $K_v$  的顺序也为 F108 > P85 > F68, 这有力地支持了上述的结论. 总之, 我们认为对 Pluronic 共聚物分子而言, 影响增溶的主要因素应是分子中的实际 PPO 含量, 对文献中所指出的分子量愈大愈有利于增溶的结论都应归结为 Pluronic 分子 PPO 实际含量的作用, 这更有利于对问题本质的认识.

### 3. 2 Py 的增溶等温线

由式 (3) 可得:

$$\frac{[Py]_m}{[Py]} = \frac{K_v \chi_{PPO} (C - cmc)}{1000 \rho_{PPO} + K_v \chi_{PPO} (C - cmc)} \quad (4)$$

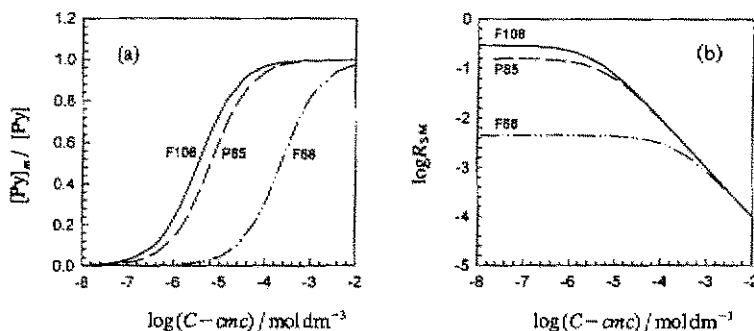


图 2 (a) Py 在不同 Pluronic 共聚物胶团中的增溶等温线; (b) 不同 Pluronic 共聚物增溶量  $R_{Sol} \sim (C - cmc)$  的双对数图

Fig. 2 (a) Solubilization isotherms of Py in different Pluronic case, and (b) Plots of  $\log R_{Sol}$  vs  $\log(C - cmc)$

这样当求得  $K_V$  后,可由式(4)计算 Py 的增溶等温线,计算结果示于图 2(a)。从图中可见,当溶液中形成胶团的 Pluronic 共聚物分子数目相同时(即当选定图中的某一个横坐标值时),增溶量  $[Py]_{in}/[Py]$  值的大小顺序为 F108 > P85 > F68。假若定义每个 Pluronic 共聚物分子可增溶的 Py 量为  $R_{SM}$ ,则从  $R_{SM}$  和  $C-cmc$  的双对数图(见图 2(b))中也可得到同样的结论。在图 2(b)中,由于在本文加入的 Py 量已固定(见实验部分),溶液中胶团数目增加将导致平均分摊到每个分子的 Py 数目减少,即  $R_{SM}$  减小(如图 2(b)所示),而曲线平台值则反映了 Py 在胶团和溶剂间分配的平衡,平台值越大,表明 Py 更倾向于增溶进胶团中,图 2(b)的结果再一次证实了 Pluronic 共聚物分子组成和分子量对增溶影响的本质是其 PPO 的实际含量。

### 3.3 KCl 对增溶的影响

无机电解质通常将影响 Pluronic 共聚物胶团结构,同时也使溶剂的极性增大,从而影响 Py 的增溶。本文以 F108 为例考察 KCl 对增溶的影响。

3.3.1 KCl 对 F108 胶团化行为的影响 KCl 对亲水的 EO 基团表现为典型的盐析作用<sup>[15]</sup>,这里先简要考察 KCl 对 F108 胶团化行为的影响。

以粘度法研究 KCl 对 F108 胶团化行为的影响。设在  $cmc$  时胶团溶液的粘度为  $\eta_0$ ,在  $cmc$  以上浓度时溶液的粘度为  $\eta$ ,则相对粘度  $\eta_r = \eta/\eta_0$ 。当共聚物浓度  $C$  以  $g/dm^3$  表示时,有以下公式<sup>[12]</sup>

$$\frac{\eta_r - 1}{C - cmc} = [\eta] + k_H [\eta]^2 (C - cmc) \quad (5)$$

式中,  $[\eta]$  为胶团的特性粘度,反映了单个胶团对粘度的贡献。 $[\eta]$  可由  $\frac{\eta_r - 1}{C - cmc}$  对  $C - cmc$  作图(如图 3 所示)的截距值求得。由直线的斜率,还可得到 Huggins 常数  $K_H$ 。 $K_H$  为经验参数,它描述质点间相互作用对流动的影响。

由于  $[\eta]$  与胶团形状和密度直接相关,因而可由式(6)求得胶团表面亲水基团的水化度(每克共聚物中含溶剂的重量)<sup>[12]</sup>。

$$[\eta] = v(\rho_p^{-1} + \xi \rho_s^{-1}) \quad (6)$$

式中,  $v = 2.5$  (假设胶团为球形),  $\rho_p$  为共聚物密度,  $\rho_s$  为溶剂密度。由上方法得到盐效应影响的特征参数列于表 2。

表 2 数据显示随着 KCl 的加入,  $cmc$  下降,这和 KCl 的盐析作用<sup>[11]</sup>是一致的。表 2 数据同时显示 KCl 的加入导致胶团水化度( $\xi$ )减少,由于 F108 胶团对粘度的贡献主要来自其表面水化的 PEO 链<sup>[11]</sup>, PEO 链的去水化促使其成为较为卷曲的构型,以减少表面自由能,这应是  $[\eta]$  随加入 KCl 而降低的主要原因。

Bahadur 等曾发现  $1 \text{ mol/dm}^3$  KCl 的加入使 L64 和 P85 的胶团聚集数急剧增大。表 2 数据也显示  $K_H$  随着 KCl 浓度的增大而增大,  $K_H$  反映了质点间的相互作用,较大的粒子通常导致更大的  $K_H$  数值,因而本文中添加 KCl 促使生成了较大的 F108 胶团。综上所述,添加 KCl 促

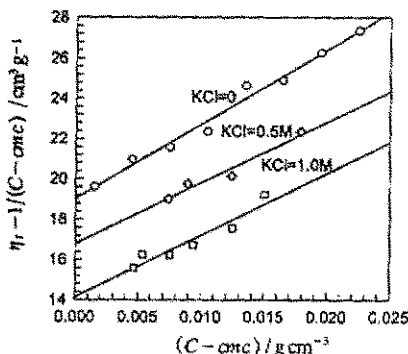


图 3  $(\eta_r - 1)/(C - cmc) \sim (C - cmc)$  图

Fig. 3 Plots of  $(\eta_r - 1)/(C - cmc)$  vs  $(C - cmc)$

表 2 KCl 对 Pluronic 嵌段共聚物胶团化及其 Py 在胶团和水相间分配的影响

Table 2 Effects of KCl on the micellization of the Pluronic block copolymers and the partition coefficient ( $K_v$ ) of pyrene between the micelles and water at 35 °C

KCl / mol dm <sup>-3</sup>	C <sub>cmc</sub> / g dm <sup>-3</sup>	[η] / cm <sup>3</sup> g <sup>-1</sup>	K <sub>H</sub>	ξ / g g <sup>-1</sup>	K <sub>v</sub> × 10 <sup>-4</sup>
0	1.75	19.0	1.02	6.4	8.3
0.5	0.050	16.8	1.07	5.5	14
1.0	0.0050	14.1	1.54	4.5	35

使 F108 生成聚集数较大且表面层较少水化(PEO 链呈卷曲构型)的胶团。

3. 3. 2 KCl 对 F108 胶团增溶 Py 的影响 表 2 显示随着 KCl 的加入, Py 在 F108 胶团和水相间分配系数  $K_v$  明显增大。图 4(a) 也表明 Py 在 F108 胶团中的增溶等温线随着 KCl 浓度增大而上扬, 而每个 Pluronic 分子在加入 Py 固定量条件下所能增溶的最大量也随着 KCl 浓度增大而增大(见图 4(b) 曲线的平台值)。这些都表明加入 KCl 促进了 Py 的增溶。这可能来自二个原因: ① KCl 促进生成的较大内核胶团提供了更多的位置容纳 Py 分子; ② 溶剂中由于 KCl 解离的离子使其极性增大, 更不适合容纳憎水性的 Py 分子, 从而促进其更多地进入胶团内核。

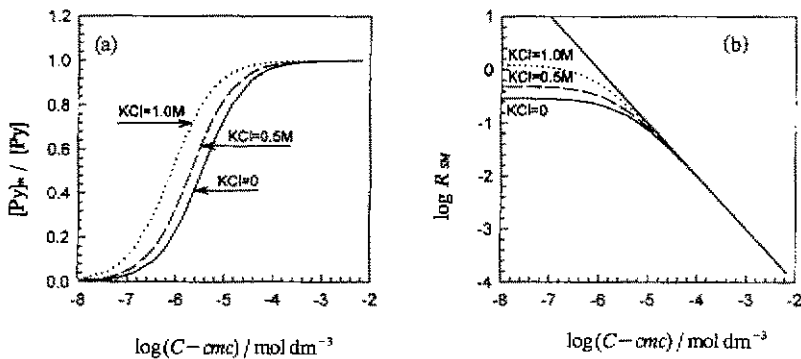


图 4 (a) Py 在含不同 KCl 浓度时的 F108 共聚物胶团中的增溶等温线;  
(b) 不同 KCl 浓度时的 F108 共聚物增溶量  $R_{sa} \sim (C - cmc)$  的双对数图

Fig. 4 (a) Solubilization isotherms of Py in F108 micelle at different KCl concentration, and (b) Plots of  $\log R_{sa}$  vs  $\log (C - cmc)$  at different KCl concentration

## 4 结 论

1. Pluronic 两亲嵌段共聚物分子对 Py 增溶的影响主要来自其分子的实际 PPO 含量, Pluronic 分子中 PPO 实际含量越大, 越有利于 Py 的增溶。

2. 加入产生盐析作用的无机盐 KCl 导致生成了表面较少水化的较大胶团, 结合溶剂中由于 KCl 解离的离子而大大增加的极性, 促进了 Py 的增溶。

## 参 考 文 献

[1] Tuzar Z, Kratochvil P. *Surface and Colloid Sci.*, 1993, 15: 83  
 [2] Alexandridis P, Hatton T A. *Colloids Surfaces A*, 1995, 96: 1

- [3] Hurter P N, Hatton T A. *Langmuir*, 1992, 8: 1291
- [4] Holmberg K, Tiberg F, Malmsten M, et al. . *Colloids Surfaces A*, 1997, 123-124: 297
- [5] Lawrence M J. *Chem. Soc. Rev.* , 1994: 417
- [6] Yokoyama M. *Critical Rev. in Therapeutic Drug Carrier Systems*, 1992, 9: 213
- [7] Gadelle F, Koros W J, Schechter R S. *Macromolecules*, 1995, 28: 4883
- [8] Kabanov A V, Nazarova I R, Astafieva I V, et al. . *Macromolecules*, 1995, 28: 2303
- [9] Wilhelm M, Zhao C L, Wang Y, et al. . *Macromolecules*, 1991, 24: 1033
- [10] Bahadur P, Li P, Almgren M, Brown W. *Langmuir*, 1992, 8: 1903
- [11] Zhao Jianxi (赵剑曦). *Fine Chemicals (精细化工)*, 1992, 9: 123
- [12] Wu G, Zhou Z, Chu B. *Macromolecules*, 1993, 26: 2117
- [13] Uchiyama H, Abe M, Ogino K. *J. Colloid Interface Sci.* , 1990, 138: 69
- [14] Bahadur P, Pandya K. *Colloid Polym. Sci.* , 1993, 271: 657

## Pyrene Solubilization in Aqueous Micellar Solutions of Pluronic Block Copolymers\*

Zhao Jianxi<sup>a\*\*</sup> Jiang Linqin<sup>a</sup> Chen Ying<sup>b</sup> Dai Minguang<sup>a</sup>

(a. Department of Chemistry, b. Central Laboratory, Fuzhou University, Fuzhou 350002)

**Abstract** Micelles of Pluronic block copolymers have recently displayed a potential application as drug microcarriers. In the application, one of the key problems is effective solubilization of hydrophobic drugs in the micelles. However, solubilization regularities of hydrophobic materials in Pluronic micelles have not been fully studied. In this paper, the solubilization of pyrene (Py) in the aqueous micellar solutions of Pluronic block copolymers has been investigated by steady-state fluorescent spectra. The results showed that the PPO content in Pluronic molecule is a key factor to determine Py amount adsorbed in the micelles. The greater is the PPO content, the much favorably solubilize Py in the micelles. In the molecules of Pluronic copolymers studied in this paper, PPO content orders as F108(2920) > P85(2300) > F68(1680) and thus the partition coefficients ( $K_p$ ) of Py between the micelles and water are  $8.3 \times 10^4$  (F108, 35 °C),  $5.7 \times 10^4$  (P85, 35 °C) and  $2.2 \times 10^3$  (F68, 40 °C), respectively. Addition of KCl leads to formation of the larger micelle with less hydrated shell. This means formation of a larger micellar core available to accommodating hydrophobic Py molecules, which is in agreement with the experimental results that showed an enhancement in Py solubilization as addition of KCl.

**Keywords** Pluronic block copolymer, Partition coefficient, Micelle solubilization

\* The project supported by the Natural Science Foundation of Fujian Province and the Foundation of Science and Technology of Fujian Universities.

\*\* To whom correspondence should be addressed.