

文章编号: 1673-3851 (2015) 05-0617-05

# RAFT 法制备 pH 敏感聚合物 $g-C_3N_4$ -PDPA 及其光活性研究

胡红广, 吕汪洋, 陈文兴

(浙江理工大学先进纺织材料与制备技术教育部重点实验室, 杭州 310018)

**摘要:** 将  $g-C_3N_4$  与 pH 敏感单体甲基丙烯酸二异丙氨基乙酯(DPA)用 RAFT 聚合方法制备 pH 敏感的且具有可见光响应的聚合物  $g-C_3N_4$ -PDPA。测得聚合物的 pH 敏感范围是 5.5~6 左右。考察了不同 pH 下聚合物在水中的形态,并且以罗丹明 B(RhB)为研究对象测试了聚合物在不同 pH 下的光活性。结果表明:pH 小于 5 时,聚合物可以稳定地分散在水溶液中,此时聚合物链段为舒展状态,光线可以透过,光活性比较高;pH 大于 7 时,聚合物链段收缩聚集成大颗粒而沉降,并将  $g-C_3N_4$  包裹其中,隔绝了大部分光线而大大降低了光活性。

**关键词:** RAFT; pH 敏感;  $g-C_3N_4$ -PDPA; 光活性

**中图分类号:** Q279      **文献标志码:** A

## 0 引言

光动力学治疗(PDT)是一项微创、高效、低毒的治疗方法<sup>[1]</sup>,目前已经应用于一些癌症的临床治疗。PDT 主要包括三个要素:光敏剂、光以及分子氧<sup>[2]</sup>,其中光敏剂是最重要的。理想的光敏剂应该有较稳定的结构,在可见光部分有较强吸收,能产生细胞毒性,此外,暗毒性要小,能从正常组织中清理出去<sup>[3]</sup>。 $g-C_3N_4$  是一种非金属聚合物半导体,其无毒、制备简单、具有可见光响应(半导体带隙 2.7 eV),且热稳定性好,耐酸碱腐蚀而被广泛应用于可见光领域<sup>[4-5]</sup>。可逆加成-断裂链转移聚合(RAFT)是一种官能团兼容性好、反应条件温和、适用单体范围广泛的可控聚合技术<sup>[6]</sup>。癌细胞的 pH 通常比正常细胞的 pH(pH 为 7.4 左右)低 0.5~1.0,这个 pH 的变化虽然小,但却可以用于 pH 敏感药物的释放<sup>[7]</sup>。甲基丙烯酸二异丙氨基乙酯(DPA)是一种 pH 敏感范围在 6 左右的化合物,且生物相容性较好<sup>[8]</sup>。在此,笔者用  $g-C_3N_4$  作为光敏剂,DPA 为 pH 敏感链段

单体,以 RAFT 法来制备 pH 敏感、可见光活性高的聚合物  $g-C_3N_4$ -PDPA。本实验以罗丹明 B(RhB)为测试对象,在不同的 pH 条件下测定该聚合物在体外的可见光活性,期望  $g-C_3N_4$ -PDPA 符合 PDT 治疗对于光敏剂的要求。

## 1 实验

### 1.1 实验试剂与仪器

实验试剂:尿素(分析纯,天津市永大化学试剂有限公司);甲基丙烯酸(分析纯,天津市科密欧化学试剂有限公司);二异丙氨基乙醇(分析纯,建德市新德化工有限公司);异丙醇胺(分析纯,上海晶纯实验有限公司);二环己基碳二酰亚胺(DCC,95%,上海晶纯实验有限公司);1-羟基-苯并-三氮唑(分析纯,上海晶纯实验有限公司);二氧六环(分析纯,百灵威科技有限公司);偶氮二异丁腈(分析纯,AIBN,天津市科密欧化学试剂有限公司);4-氰基二硫代苯甲酸戊酸(CPADB,分析纯,美国 STREM 公司);罗丹明 B(RhB,分析纯,东京化工工业株式会社)。

收稿日期: 2014-10-08

基金项目: 国家自然科学基金项目(51103133)

作者简介: 胡红广(1990-),男,浙江永康人,硕士研究生,主要从事可见光催化方面的研究。

通信作者: 陈文兴, E-mail: wxchen@zstu.edu.cn

实验仪器:超声波清洗器(SK3300H,上海科导超声仪器有限公司);离心机(GL-21M,湘仪集团有限公司);集热式磁力搅拌器(DF-101S,杭州慧创仪器设备有限公司);旋转蒸发器(RV10 DS25,德国IKA公司);冷冻干燥仪(美国LABCONCO公司);pH计(FE20,梅特勒-托利多仪器有限公司);傅里叶红外变换光谱仪(Nicolet 5700,美国Perkin Elmer公司);核磁共振仪(AVANCE-AV400,瑞士Bruker公司);紫外可见分光光度计(U3010,日本HITACHI公司)。

## 1.2 g-C<sub>3</sub>N<sub>4</sub>-PDPA pH敏感聚合物的制备

### 1.2.1 g-C<sub>3</sub>N<sub>4</sub>的制备

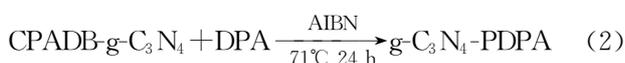
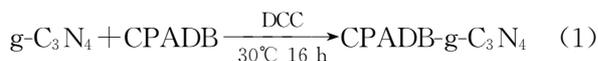
g-C<sub>3</sub>N<sub>4</sub>的合成方法参考文献[9],稍做修改。称取30 g尿素,置于带有盖子半封闭氧化铝坩埚中,在管式炉中以2.5°C/min的升温速率升至550°C并维持3 h,自然降至室温后取出,备用。

### 1.2.2 甲基丙烯酸二异丙氨基乙酯(DPA)的合成

将DCC(8.24 g,0.04 mol)、二异丙氨基乙醇(6.64 mL,0.04 mol)、甲基丙烯酸(6.76 mL,0.08 mol)溶于120 mL二氯甲烷中,于三口烧瓶中30°C下搅拌反应5 h。离心除去白色沉淀,将上清液旋蒸除去二氯甲烷,剩余液溶于150 mL超纯水中,将pH调至10左右,溶液出现分层,取上清液即为DPA,4°C下保存待用。

### 1.2.3 g-C<sub>3</sub>N<sub>4</sub>-PDPA pH敏感聚合物的制备

g-C<sub>3</sub>N<sub>4</sub>-PDPA的制备原理主要为:



具体方法如下:取0.2 g g-C<sub>3</sub>N<sub>4</sub>分散于200 mL二氯甲烷中超声分散,再分别加入CPADB 0.046 g, DCC 8 g,30°C下搅拌反应16 h,离心得到反应好的CPADB-g-C<sub>3</sub>N<sub>4</sub>,冷冻干燥;将干燥好的样品分散在10 mL二氧六环中,加入0.8 mg AIBN,1 mL DPA,将溶液放入20 mL聚合管中,用液氮冷冻后抽真空,再通氮气,反复三次除去氧气,并在真空状态下将聚合管封口,71°C反应24 h;将产物透析,除去未反应的小分子,冷冻干燥后即得到g-C<sub>3</sub>N<sub>4</sub>-PDPA pH敏感聚合物。

### 1.3 g-C<sub>3</sub>N<sub>4</sub>-PDPA的表征

对g-C<sub>3</sub>N<sub>4</sub>-PDPA进行傅里叶红外光谱测试,热重分析,核磁共振波谱测试。

## 1.4 g-C<sub>3</sub>N<sub>4</sub>-PDPA光活性的测定

以降解染料RhB来测定g-C<sub>3</sub>N<sub>4</sub>-PDPA的体外可见光活性,光源为100 W的氙灯,并用滤光片滤去400 nm以下的紫外光。取一定量的g-C<sub>3</sub>N<sub>4</sub>-PDPA放入装有20 mL染料溶液(2×10<sup>-5</sup> mol/L)的样品瓶中,光照一定时间后取样2 mL,用紫外-可见光谱仪对染料吸光度A的变化进行测定,降解效果用染料降解剩余率来表示:

$$\text{剩余率: } C/C_0 = A/A_0.$$

式中:A<sub>0</sub>为染料特征吸收峰的初始吸光度,A为反应一定时间染料特征吸收峰处的吸光度,C<sub>0</sub>为染料的初始浓度,C为反应一定时间后染料的浓度。考察了不同pH下g-C<sub>3</sub>N<sub>4</sub>-PDPA的活性。

## 2 结果与讨论

### 2.1 g-C<sub>3</sub>N<sub>4</sub>-PDPA的结构性能

#### 2.1.1 官能团分析

图1为以溴化钾压片法的聚合物红外光谱图。图1可见,测试波长范围为4000~400 cm<sup>-1</sup>;g-C<sub>3</sub>N<sub>4</sub>分别在3000~3600、1200~1750、810 cm<sup>-1</sup>处出现明显的特征吸收带。3000~3600 cm<sup>-1</sup>范围内的宽波段为N-H键的伸缩振动吸收带,1200~1750 cm<sup>-1</sup>范围内的几个强的波段是CN杂环化合物的结构特征峰,在810 cm<sup>-1</sup>处出现了3-s-三嗪结构特征峰。g-C<sub>3</sub>N<sub>4</sub>-PDPA与g-C<sub>3</sub>N<sub>4</sub>的特征峰基本一致,不过在1600~1800 cm<sup>-1</sup>处出现了一些小峰,说明有酰胺键形成。

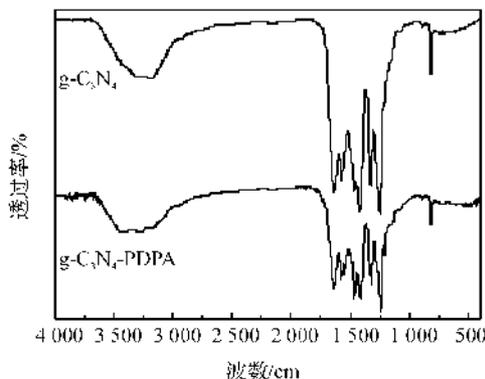


图1 g-C<sub>3</sub>N<sub>4</sub>和g-C<sub>3</sub>N<sub>4</sub>-PDPA的红外光谱图

#### 2.1.2 热性能分析

图2是聚合物的热重分析谱图。TG谱图显示,其聚合物具有良好的热稳定性能。在通空气氛围环境下,温度从25°C升温到800°C,升温速率为10°C/min。g-C<sub>3</sub>N<sub>4</sub>的分解温度几乎达到了600°C,g-C<sub>3</sub>N<sub>4</sub>-PDPA的分解温度也超过了200°C。

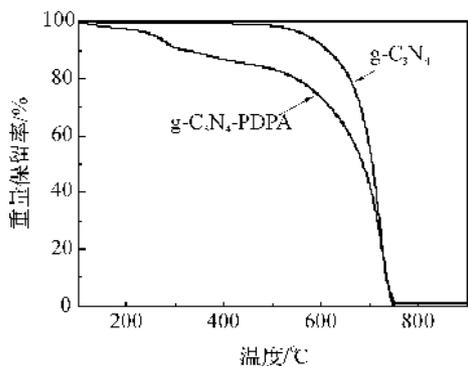


图 2  $g-C_3N_4$  和  $g-C_3N_4$ -PDPA 的 TG 谱图

### 2.1.3 核磁共振波谱分析

图 3 为 DPA 和  $g-C_3N_4$ -PDPA 在  $CDCl_3$  中的核磁谱图。从图 3(a)可知,化学位移  $\delta 6.02$  和  $\delta 5.45$  是分子中碳碳双键上的氢原子峰, $\delta 1.86$  为分子中碳碳双键上的甲基峰, $\delta 3.98 \sim 3.99$  则属于分子中与氧原子相连的亚甲基峰, $\delta 2.60 \sim 2.61$  是属于分子中与氮原子相连的亚甲基峰, $\delta 2.919 \sim 2.935$  是属于分子中与氮原子和甲基相连的碳原子上的氢原子峰, $\delta 0.920 \sim 0.926$  是属于分子中异丙胺基上的甲基峰。说明 DPA 合成成功。而图 3(b)中  $\delta 3.80$  是与氧原子相连的亚甲基峰, $\delta 3.05$  是与氮原子和甲基相连的碳原子上的氢原子峰, $\delta 2.65$  是与氮原子

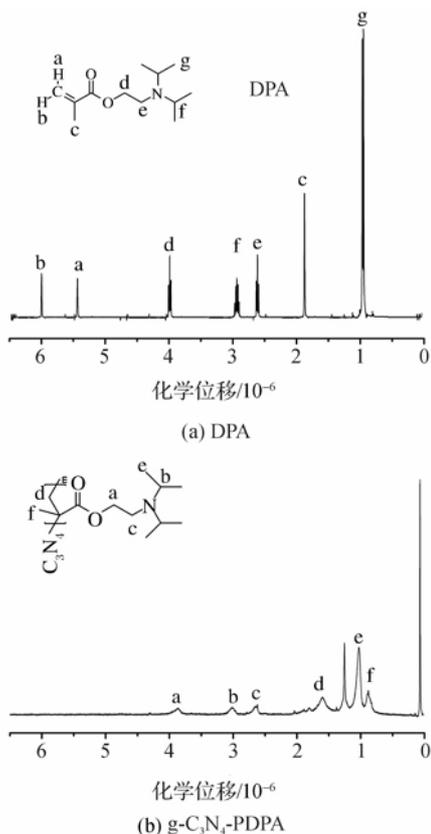
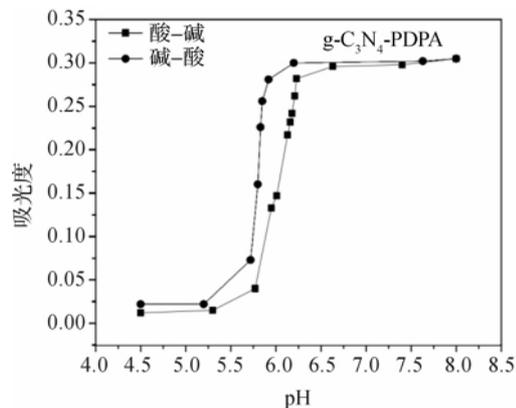


图 3 DPA 和  $g-C_3N_4$ -PDPA 的核磁共振谱图

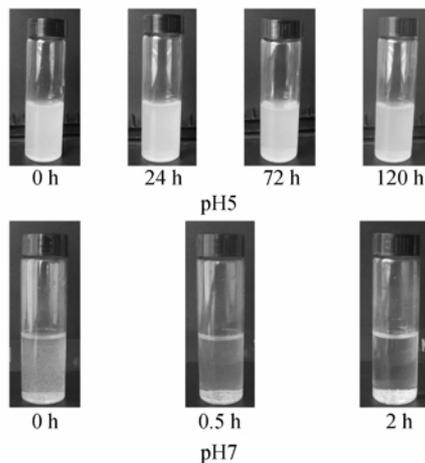
相连的亚甲基峰, $\delta 1.60$  是分子主链上的亚甲基峰, $\delta 1.10$  是丙胺基上的甲基峰, $\delta 0.90$  是分子主链上的甲基峰。说明  $g-C_3N_4$ -PDPA 已经合成。

### 2.1.4 pH 敏感分析

图 4 为  $g-C_3N_4$ -PDPA 聚合物的 pH 敏感分析结果。图 4(a)为  $g-C_3N_4$ -PDPA 水溶液在 550 nm 处吸光度随 pH 变化的曲线,可见不论从酸性到碱性调节还是从碱性到酸性调节,聚合物的 pH 敏感范围均在 5.5~6 左右。图 4(b)为聚合物在 pH 为 5 和 7 的水溶液中的分散情况: $g-C_3N_4$ -PDPA 在 pH 为 5 时,放置 120 h 几乎没有发生变化,分散性仍然很好;pH 为 7 时,由于超过了 PDPA 的敏感变化范围,链段很快收缩聚集成为小颗粒并很快沉降下来。说明此聚合物在酸性条件下稳定性很好,而超过了 pH 敏感范围后,PDPA 链段能很快进行收缩,将  $g-C_3N_4$  包裹在内部。pH 5 时的光活性比 pH 7 时的光活性要好很多,这是因为 pH 5 时,PDPA 链段处于伸展状态,可以让光透过而产生光毒性;pH 7 时,PDPA 链段收缩将  $g-C_3N_4$  包覆使得光线照射不到。



(a) pH 对  $g-C_3N_4$ -PDPA 在 550 nm 处吸光度的影响



(b)  $g-C_3N_4$ -PDPA 在 pH 为 5 和 7 的水溶液中的分散情况

图 4  $g-C_3N_4$ -PDPA 聚合物的 pH 敏感分析结果

## 2.2 $g-C_3N_4$ -PDPA 的光活性测试

图5是  $g-C_3N_4$  在可见光照射下对 RhB 降解活性的测试结果。从图5可知,随着 pH 的增加,  $g-C_3N_4$  的活性下降, pH 为 5 时, 60 min 基本上能将 RhB 完全降解, pH 为 7 时, 还有 20% 左右剩余。说明  $g-C_3N_4$  的活性本身对 pH 就是敏感的, 而且与期望的相一致, 酸性条件下比碱性条件下好。

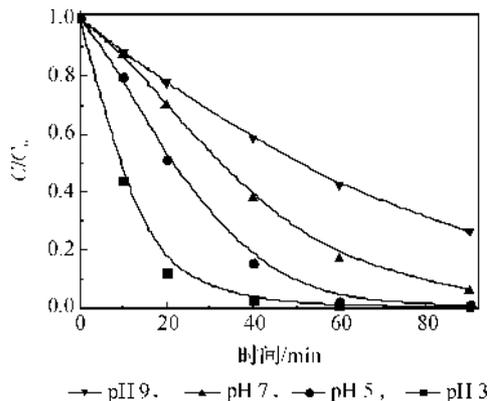


图5 可见光( $>400$  nm)照射下 pH 值对  $g-C_3N_4$  光催化性能的影响

注: RhB  $2 \times 10^{-5}$  mol/L,  $g-C_3N_4$  0.1 g/L.

图6是  $g-C_3N_4$ -PDPA 在可见光照射下对 RhB 降解活性的测试结果。图5、图6可知,其活性变化与  $g-C_3N_4$  基本一致。在酸性条件下活性相比于  $g-C_3N_4$  有所增加, 而碱性条件下光活性降低得很多。这主要是由于, PDPA 在碱性条件下收缩将  $g-C_3N_4$  包裹其中, 而使得很大一部分可见光不能透过而引起的, 这正是我们希望看到的。因为人体血液的 pH 大致为 7.4, 此时  $g-C_3N_4$ -PDPA 因为以收缩形式存在将  $g-C_3N_4$  包裹其中, 较弱的光照将不能到达  $g-C_3N_4$ , 而不会有光活性, 也就不会对正常的组织造成光损伤。而癌细胞组织的 pH 为 6 左右,

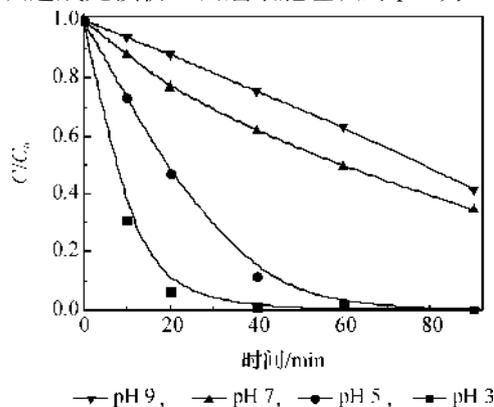


图6 可见光( $>400$  nm)照射下 pH 值对  $g-C_3N_4$ -PDPA 光催化性能的影响

注: RhB  $2 \times 10^{-5}$  mol/L,  $g-C_3N_4$ -PDPA 0.1 g/L.

PDPA 的 pH 敏感值恰好在这个范围之内<sup>[8]</sup>, 因此  $g-C_3N_4$ -PDPA 到达癌细胞组织后, 将以伸展状态存在而将  $g-C_3N_4$  暴露出来, 在可见光照射下将产生光毒性从而杀死癌细胞。

## 3 结论

采用 RAFT 法制备得到了具有 pH 敏感性能的聚合物  $g-C_3N_4$ -PDPA, 此聚合物在酸性条件下具有较高的光活性, 在碱性条件下 PDPA 链段的收缩将  $g-C_3N_4$  包裹使其不被可见光照射而大幅降低了光活性。  $g-C_3N_4$ -PDPA 的 pH 敏感范围在 5.5~6 左右, 这使其在正常组织内以收缩形式存在, 不会对正常细胞造成光毒性, 而在肿瘤组织附近以伸展状态存在, 在可见光照射下产生细胞毒性将癌细胞杀死。这可期望为光动力学治疗提供一条可行的途径。

## 参考文献:

- [1] Hopper C. Photodynamic therapy: a clinical reality in the treatment of cancer [J]. *The Lancet Oncology*, 2000, 1(4): 212-219.
- [2] Chatterjee D K, Fong L S, Zhang Y. Nanoparticles in photodynamic therapy: an emerging paradigm [J]. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2008, 60(15): 1627-1637.
- [3] Allison R R, Sibata C H. Oncologic photodynamic therapy photosensitizers: a clinical review [J]. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 2010, 7(2): 61-75.
- [4] Wang X, Maeda K, Thomas A, et al. A metal-free polymeric photocatalyst for hydrogen production from water under visible light [J]. *Nature Materials*, 2008, 8(1): 76-80.
- [5] Su F, Mathew S C, Lipner G, et al. mpg- $C_3N_4$ -catalyzed selective oxidation of alcohols using  $O_2$  and visible light [J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2010, 132(46): 16299-16301.
- [6] Harvison M A, Lowe A B. Combining RAFT radical polymerization and click/highly efficient coupling chemistries: a powerful strategy for the preparation of novel materials [J]. *Macromolecular Rapid Communications*, 2011, 32(11): 779-800.
- [7] Binauld S, Scarano W, Stenzel M H. pH-triggered release of platinum drugs conjugated to micelles via an acid-cleavable linker [J]. *Macromolecules*, 2012, 45(17): 6989-6999.
- [8] Du J, Fan L, Liu Q. pH-sensitive block copolymer vesicles with variable trigger points for drug delivery [J]. *Macromolecules*, 2012, 45(20): 8275-8283.

- [9] Liu J, Zhang T, Wang Z, et al. Simple pyrolysis of urea and photocatalytic activity [J]. *Journal of Materials Chemistry*, 2011, 21(38): 14398-14401.  
into graphitic carbon nitride with recyclable adsorption

## Preparation of pH-Sensitive Polymer $g\text{-C}_3\text{N}_4\text{-PDPA}$ via RAFT Process and Study of Its Light-Activity

*HU Hong-guang, LÜ Wang-yang, CHEN Wen-xing*

(The Key Laboratory of Advanced Textile Materials and Manufacturing Technology  
Ministry of Education, Zhejiang Sci-Tech University, Hangzhou 310018, China)

**Abstract:** pH-sensitive polymer  $g\text{-C}_3\text{N}_4\text{-PDPA}$  with visible-light response was prepared by RAFT polymerization method with the  $g\text{-C}_3\text{N}_4$  and pH sensitive monomer 2-(diisopropylamino) ethyl methacrylate (DPA). The pH-sensitive range of the polymer is from 5.5 to 6. The form of the polymer in water under different pH was investigated. Rhodamine B(RhB) as the object of study was used to test photo-activity of the polymer under different pH. The results show that under acidic condition, the polymer can disperse stably in aqueous solution. At this time, polymer chain segment is in the stretching state; light can transmit; light activity is high. However, under alkaline condition, the polymer chain segments shrink and gather into large particles to settle down and the  $g\text{-C}_3\text{N}_4$  is wrapped in it; most of the light is cut off, which greatly reduces the photo-activity.

**Key words:** RAFT; pH-sensitive;  $g\text{-C}_3\text{N}_4\text{-PDPA}$ ; photo-activity

(责任编辑: 张祖尧)