

· 专论 ·

高分子研究中的一个知识问题 ——柔性链“从线团到小球”的构象变化*

叶晓东¹ 周科进² 吴奇^{1,3**}

(¹中国科学技术大学化学物理系 合肥微尺度物质科学国家实验室(筹) 合肥 230026)

(²美国德州大学西南医学中心Simmons癌症研究中心 达拉斯 75390)

(³香港中文大学化学系 香港)

摘要 一条大分子链由许多小分子通过共价键连接而成。正是这一“连接”导致了大分子一些独特的物理性质及相关问题。本文希望阐明的就是这样一个小分子物理中没有的知识问题：小分子在溶剂中仅有溶或不溶2个状态；而自60年代起，理论学家们就预言一条柔性大分子链在溶解的状态下，其构象随着溶剂性质变差可以从无规线团蜷缩成一个单链小球。为了证明这一构象变化，实验学家们从70年代末起进行了大量的研究，直至90年代初期仍未观察到稳定的单链蜷缩小球。实验上这一长期悬而未解的问题困惑着众多研究者。甚至有理论学家在1993年报道，当今的样品制备和实验手段无法观察到一个热力学稳定的单链蜷缩小球。中国钱人元先生和一些其他研究者自80年代末期也开始关注与单链有关的问题。我们实验室从1993年开始另辟蹊径，通过制备和采用窄分布的热敏性水溶性高分子超长链，终于在1995年利用激光光散射首次观察到理论上预测的“线团到小球”的构象变化。随后，又揭示了变化过程中存在着一个全新的“融化球”构象以及在单链蜷缩小球中并无理论上预计的额外链互穿和打结。从得到的稳定单链蜷缩小球出发，我们又首次在实验上研究了“小球到线团”的过程，意外地观察到其在准理想状态附近滞后于“线团到小球”的构象变化，并证明该滞后可归于链蜷缩过程中形成的额外链内氢键。最后，借用红外纳秒脉冲激光加热的方法研究了“线团到小球”的蜷缩动力学，并发现其包含了在单个高分子链上“成核”和“粗化”先后2个过程。其中，“成核”过程与链长无关。经过近20年的努力，我们终于基本解决了这一近代高分子物理研究与知识有关的重要问题，揭示了与其相关的一些大分子特有的物理性质。

关键词 柔性链，高分子溶液，链构象变化，水溶性热敏性高分子，激光光散射

大分子链通常由几百个到几万个小分子(单体)通过共价键连接而成。正是这一“共价连接”导致了大分子特有的一些化学和物理现象以及相关问题。例如，溶液中的链构象和缠结、链平均尺寸与链长之间的标度律、固体材料的黏弹性和链折叠结晶。解释或解决这些现象或问题往往需要创造和发现新的(而不仅是利用现有的)化学和物理知识。因此，我们将该类问题称为与知识有关的问题，或简称为“知识问题”。在40~70年代的数十年间，许多有关高分子的知识问题已被逐步解决并写进了今天的高分子教科书。本综述希望阐明的是近20年来一个在实验上被逐

步验证的与知识有关的理论命题：柔性高分子链可否在溶解的状态(一相区内)下随溶剂性质变差从一个溶胀的无规线团蜷缩成一个热力学稳定的单链小球。

小分子在溶剂中随着浓度和实验条件(如温度或压力)的变化，仅有“溶”或“不溶”2种截然不同的状态。而大分子即使在溶解的状态下，其链构象也会随溶剂性质而变。自60年代起，理论学家们就预言，在溶液的一相区内，柔性大分子链的构象随着溶剂性质变差可从溶胀的无规线团蜷缩成一个热力学稳定的单链小球。具体而言，20世纪60年代初，Stockmayer^[1]基于Flory平

* 钱人元先生诞辰100周年纪念专辑；2016-12-23收稿，2017-01-09修稿。

** 通讯联系人，E-mail: chiwu@ustc.edu.cn

doi: 10.11777/j.issn1000-3304.2017.16362

均场理论提出随着溶剂性质逐渐变差,链段之间的相互吸引逐渐增强.当这一相互吸引足够强时,线型柔性高分子链将从伸展的无规线团蜷缩成均匀的密实小球.同时,他也指出,由于密实小球溶解度太低,所以很难观察到热力学平衡状态下的蜷缩小球. Ptitsyn等^[2]利用Flory模型计算了高分子链内链段间的相互作用能.在没有考虑链的连接性的前提下,得到膨胀因子 α ($\alpha = R(T)/R(\Theta)$)与相互作用参数之间的关系,其中 $R(T)$ 和 $R(\Theta)$ 分别为温度 T 和 Θ 温度下的根均方回转半径.进而,他们利用蒙特卡罗计算了“线团到小球”的构象转变,并发现当一条高分子链内链段之间的相互吸引占主导时,这一构象转变发生在一个非常狭窄的区间.需要注意的是,他们还指出,如果这一构象变化发生在两相区里,链内折叠和链间聚集几乎同时发生.因此,在实验上将非常难观察到这样的单链构象转变过程.随后, Sanchez^[3]利用平均场理论计算了高分子链尺寸.在计算过程中近似地考虑了链段间的各种高阶相互作用后发现,当高分子链处于小球和伸展的无规线团这2种状态时,其均方回转半径 $\langle R_g^2 \rangle$ 与Kuhn段节数 r 之间的标度关系分别为: $\langle R_g^2 \rangle \sim r^{2/3}$ 和 $\langle R_g^2 \rangle \sim r^{6/5}$ ^[3].膨胀因子可由式(1)解出:

$$\frac{7(1-\alpha^2)}{3r} = \frac{1}{2} \left(\frac{\Theta}{T} \right) \phi + \frac{\ln(1-\phi)}{\phi} + 1 \quad (1)$$

其中 $\phi = \phi_0/\alpha^3$, ϕ 和 ϕ_0 分别是具有根均方回转半径 $R(T)$ 的真实链和 $R(\Theta)$ 的理想链在空间中占有的体积分数,均小于1.在良溶剂中, $\alpha > 1$,所以 $\phi < \phi_0$.当链足够长时,假定 $r \rightarrow \infty$,可得 $\phi = (19/27)^{1/2} r^{-1/2}$.链溶胀时, ϕ 很小.将 $\ln(1-\phi)$ 展开,可得:

$$\alpha^6(1-\alpha^2) + 0.102 + \dots = 0.180\alpha^3\tau r^{1/2} \quad (2)$$

其中, $\tau = (T-\Theta)/\Theta$,为约化温度.式(2)指出了不同Kuhn段节数时,膨胀因子与 τ 之间的关系,并知当链长趋向无穷时,“线团到小球”的变化非常陡峭,结果表明转变为二级相变.然而, Kholodenko和Freed^[4]利用场论方法发现相转变级数依赖于三体作用参数的大小.80年代末,钱人元先生和一些学者也开始在定性和实验的基础上关注与单链有关的问题,包括单链和寡链高分子粒子的链密度以及单链和寡链高分子的结晶行为^[5,6].

然而,实验学家们自70年代起,经过大量的

实验仅观察到溶胀无规线团的有限蜷缩,而无法得到热力学稳定的单链小球.即随着溶剂性质逐步变差,溶胀的无规线团在远远没有蜷缩成一个热力学稳定的单链小球时就发生了链间的聚集,溶液从一相区进入两相区,开始分相,导致实验失败.其中,包括Tanaka等最早发表的有关“线团到小球”的实验结果^[7,8].然而,其所观察到的单链小球在热力学上并不稳定,即在两相区而不是在一相区中测得.随后,Chu等展开了长达10年的研究,也未测得热力学稳定的高分子单链蜷缩小球^[9-12].鉴于实验上的屡试屡败,有理论学家在1993年著文称^[13]:利用目前的样品制备方法和仪器设备很难观察到这一现象(热力学稳定的单链小球).他们提出:实验中,能否在一个非平衡的聚合物溶液(两相区)中,在沉淀发生之前达到单链小球状态?在非平衡的条件下,何种小球状态(褶皱亦或打结)可以实现?从良溶剂变为非良溶剂时,高分子链在稀溶液中的蜷缩和聚集动态过程为何?

1993年,我们开始关注这一与“线团到小球”构象变化有关的知识问题.在阅读了大量前期结果和文献后,我们不解的是为何许多的蛋白质大分子在细胞内可以很容易地折叠成稳定的球状,而实验上却观察不到理论上预测的由合成高分子链在溶液中蜷缩而成的热力学稳定的单链小球.困惑中,我们留意到过往的实验研究大都基于聚苯乙烯链在有机溶剂中的构象变化,因为研究“线团到小球”构象变化的激光光散射实验需要在极稀的溶液中进行,而且高分子相图有链长依赖性.为了获得足够强的散射光信号和避免链长分布对实验的干扰,通常不得不采用窄分布的超高分子量样品.关注这一问题的主要是物理学家,不善化学合成.因此,已商业化的窄分布、高分子量聚苯乙烯标准样品就成了他们不二的选择.然而,中性高分子柔性链在有机溶剂中的主要作用力是范德瓦耳力,远弱于水溶液中的疏水键和氢键相互作用.

从这点出发并结合实验室当时正在展开的有关热敏水溶性微凝胶的研究,我们决定采用具有低临界溶液温度(LCST $\sim 32^\circ\text{C}$)的聚(*N*-异丙基丙烯酰胺)(PNIPAM)以增强链段之间的相互作用,从而可在水溶液里验证中性柔性高分子链是

否可在—相区内,即在溶解的状态下,从“线团”蜷缩成一个热力学稳定的“小球”。值得指出的是,在此之前,Kubota等试图利用温度变化来研究PNIPAM链在水溶液中“线团到小球”的构象变化^[14]。然而,由于采用了分子量分布较宽的PNIPAM样品($M_w/M_n > 1.3$),他们在链间聚集发生之前,仅观察到单链的有限蜷缩。我们从制备窄分布长链样品出发,克服了一系列实验上的困难后,在1995年首次成功观察到热力学稳定的PNIPAM单链小球并研究了从“线团到小球”构象转变的全过程^[15,16]。随后,又研究了与“线团到小球”构象转变相关的许多问题,包括其反过程、蜷缩动力学以及高分子链本身性质的影响。本文论述了我们近20年来在这一高分子特有的知识问题上的探索、研究、结果以及我们对有关残留问题的展望。

1 中性柔性高分子链在溶液中“线团到小球”的构象变化

在决定了研究方向后,如何制备超高分子量且窄分布的PNIPAM就成了不得不越过的第1个障碍。为了解决这一难题,我们在聚合反应前先将N-异丙基丙烯酰胺单体在苯和正己烷的混合溶液中重结晶3次,以提高单体纯度;同时,充分干燥了聚合溶剂苯,以减少链转移和副反应。反应后,将干燥后的粗产品溶于无水丙酮中,再缓慢地滴入非溶剂无水正己烷中沉出,以除去未反应单体和可溶性杂质。过滤和干燥后得到的PNIPAM呈纤维状。将如此纯化后的样品进一步在无水丙酮和无水正己烷的混合溶液中经多次分级得到重均分子量(M_w)约为 6×10^6 且分子量分布宽度较窄($M_w/M_n \sim 1.3$)的级份。该级份与希望得到的超高分子量和极窄分子量分布的样品仍有很大差距。然而,在反复的实验中,我们意识到,研究“线团到小球”的构象变化并不需要得到宏观量级的超高分子量和极窄分布的干燥固体样品。相反,仅需几微克存在于溶液中的超高分子量和极窄分布的高分子链。实验中,首先将分子量最高的级份配成每毫升100 μg 左右的水溶液,再取1~2滴过滤后的此PNIPAM水溶液加入约含有1 mL无尘水的光散射池中。重复此过程直至得到 $M_w > 1 \times 10^7$ 且分子量分布宽度(M_w/M_n)

小于1.10的PNIPAM样品^[15~17]。

克服了样品制备的问题后,仍有实验上的第2个障碍,即:在利用激光光散射测量高分子单链性质时,实验上的观察长度,即散射矢量($q = 4\pi n/(\lambda \sin(\theta/2))$)的倒数,必须大于链的平均回转半径($\langle R_g^2 \rangle^{1/2}$,简记为 $\langle R_g \rangle$),且 $q < R_g < 1$ 。此处, n 、 λ_0 和 θ 分别是溶剂的折光指数、散射光在真空中的波长和散射角度。仅有在此条件下,以下的近似公式方可成立。

$$\frac{KC}{R_w(q)} \approx \frac{1}{M_w} \left(1 + \frac{1}{3} \langle R_g^2 \rangle q^2 \right) + 2A_2 C \quad (3)$$

此处,对给定的激光散射仪和高分子溶液, K 为一与波长、溶剂折光指数以及折光指数对浓度的依赖性(即微分折光指数)有关的常数; C 是高分子浓度; $R_w(q)$ 为瑞利比值,正比于时间平均散射光强 $\langle I(q) \rangle$; A_2 是仅考虑两两相互作用的二阶维里系数,与浓度无关。式(3)显示,在静态光散射中,通过测量时间平均散射光强对散射角度和高分子浓度的依赖性可得 M_w 、 $\langle R_g \rangle$ 和 A_2 。为了测量尺寸很大的超高分子量链,我们不得不改造现有的商品化激光光散射仪,包括使用光束较细的固体激光光源、减少杂散光和精心调节入射以及接收光路,以便将其最小测量角从通常的 15° 减至 6° ,以增大满足 $q < R_g < 1$ 条件的可测角度范围。

另一方面,对—给定的散射角度,散射体(如高分子链或胶体粒子)在溶液中的运动可引起散射光互相干涉的变化,从而导致散射光强随时间的涨落。这一散射光强涨落可通过时间相关光谱仪有效地记录,常用的具体形式为光强的时间自相关光谱, $G^{(2)}(q, t) = \langle I(q, 0) I(q, t) \rangle$ 也常被称为准弹性光散射或动态光散射。在系综平均等于时间平均的假定下且平均散射光子数遵循正态分布时, $G^{(2)}(q, t)$ 与归一化的电场的自相关光谱($g^{(1)}(q, t) = \langle E(q, 0) E^*(q, t) \rangle / \langle I(q) \rangle$)可通过下式相联:

$$G^{(2)}(q, t) = A[1 + \beta |g^{(1)}(q, t)|^2] \quad (4)$$

其中, t 为弛豫时间; $A = \langle I(q) \rangle^2$,是测量基线; $0 < \beta < 1$,为一个与仪器光学相干性有关的常数。对于由纯平动扩散引致的松弛过程:

$$|g^{(1)}(q, t)| = \int G(\Gamma) e^{-\Gamma t} d\Gamma \quad (5)$$

式中, Γ 为特征线宽; $G(\Gamma)$ 为特征线宽分布。结

合式(4)和(5), 可由所测得的 $G^{(2)}(q, t)$ 通过拉普拉斯反演获得 $G(\Gamma)$. 在小散射角度和低浓度时, 特征线宽与平动扩散系数(D)的关系可近似为 $\Gamma = Dq^2$. 通过Einstein-Stokes公式, 由 D 可进一步得到流体力学半径(R_h). 因此, $G(\Gamma)$ 可转化为流体力学半径分布 $f(R_h)$, 进而可得平均流体力学半径 $\langle R_h \rangle$. 有关细节在此暂不赘述, 读者可参考有关光散射的专著^[18, 19].

许多有关“线团到小球”的研究仅依赖于动态激光光散射所测得链的流体力学半径变化. 我们的研究揭示这往往无法区分构象变化过程中有无链间聚集^[20]. 图1综合地显示了高分子单链在“线团”和“小球”2个构象状态下的静态和动态光散射结果. 流体力学半径分布在高温下左移(尺寸变小), 同时瑞利比值的倒数对散射矢量平方的依赖性降低(斜率变小), 显示 $\langle R_h \rangle$ 和 $\langle R_g \rangle$ 显著变小, 即高分子链的尺寸蜷缩了7倍多. 值得注意的是, 文献中许多有关“线团到小球”的研究仅基于动态光散射所测的平均流体力学半径变化, 而未考虑这一变化必须在一相区, 即完全没有链间聚集的前提下进行. 需要知道的是, 平均流体力学半径对轻微的链间聚集并不敏感. 那么实验上如何判断一个高分子溶液是否仍在一相区? 由式(3)可见, 在极稀的溶液中和零散射角时, 瑞利比值(散射光强)正比于重均分子量. 另外, 由高分子相图可知, 长链先于短链分相. 因此, 如果高分子溶液进入两相区, 长链的聚集, 即使仅是两两聚集, 也会极大地增强散射光强. 图1中, 2个温度下, 瑞利比值的倒数对散射矢量平方的外推交于一点. 这说明重均分子量没变, 即完全无链间聚集.

图2总结了2个具有不同分子量的PNIPAM样品在水溶液中的链尺寸对温度的依赖性. 其包含了热力学稳定的I区和动力学稳定的II区. 图中显示, 随温度升高, 回转半径从大于流体力学半径变为小于流体力学半径, 源于两者在物理上定义不同. 回转半径反映了链的组成单元在空间中的分布; 而流体力学半径则指的是一个和高分子链在溶液中具有相同平动扩散系数的一个均匀实心小球的尺寸. 图2还显示, 在良溶剂中($T < \Theta$), 平均回转半径和平均流体力学半径随温度升高逐步变小, 但两者的比值几乎不变, 接近“线

团”构象的理论值(1.504); 在不良溶剂中($T > \Theta$)的I区里, 链尺寸随温度升高急剧变小, 在II区内趋于常值. 其中, 平均回转半径和平均流体力学半径的比值从~1.5降至~0.6后又升至~0.78, 与理论上对“小球”构象所预测的0.774接近. 其中, 较低的比值导致我们发现了一个新的“融化球”构象^[21].

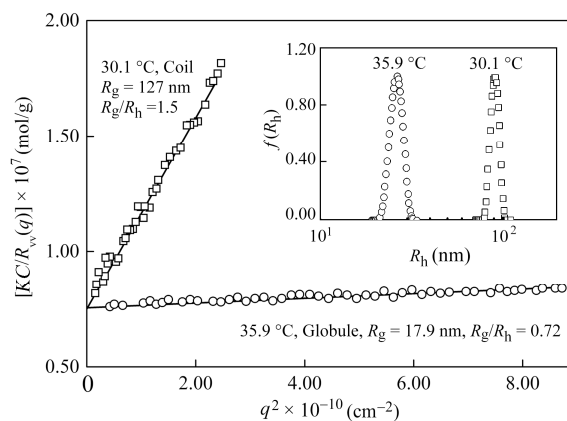


Fig. 1 Typical angular dependence of $KC/R_{vv}(q)$ of PNIPAM in water at two different temperatures. The polymer concentration is 6.7×10^{-7} g/mL; The inset shows the corresponding hydrodynamic radius distribution $f(R_h)$ of the PNIPAM chains respectively in the coil and the globule states (Reprinted with permission from Ref.[20]; Copyright (1998) American Chemical Society)

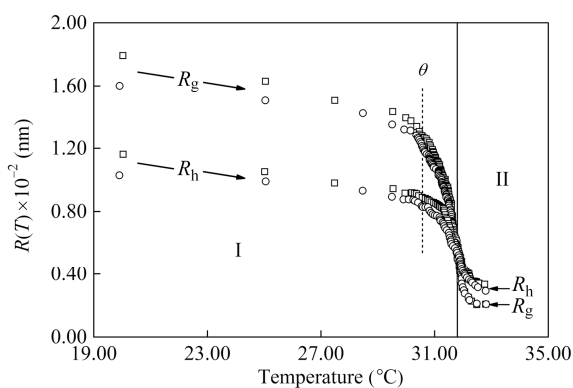


Fig. 2 Change of the PNIPAM chain dimension as a function of the solution temperature. \circ represents both the radius of gyration R_g and the hydrodynamic radius R_h for PNIPAM-1 and \square represents the same for PNIPAM-2; The dashed line indicates the Flory Θ temperature; The thermodynamically stable one-phase and kinetically stable two-phase region are respectively denoted as I and II. (Reprinted with permission from Ref.[16]; Copyright (1995) American Chemical Society)

2 反过程“线团到小球”的构象变化和单链“融化球”构象

实验上成功观察到中性柔性高分子链在溶液中从“线团到小球”的构象变化,并得到稳定的单链小球,使得研究其反过程“小球到线团”的构象变化变为可能^[22].图3总结了在一个升温和降温的循环中,高分子单链的平均尺寸如何随温度而变.其中有2点值得注意:(1)图3的内插图再次显示2个半径的比值在升温和降温时不是单调地在~1.5(线团)和~0.8(小球)之间变化,而是经过了一个明显的小于均匀小球理论预期值(0.774)的凹陷处;(2)在准理想(Θ)状态(~31 °C)附近,冷却过程中的平均尺寸与升温时相比在同一温度下较小,出现了滞后现象.这一滞后现象更明显地反映在回转半径与流体力学半径的比值上.需要指出的是,图3中的每个点都是在热力学平衡的条件下测得,不同于温度扫描实验中升温和降温中常见的滞后现象.

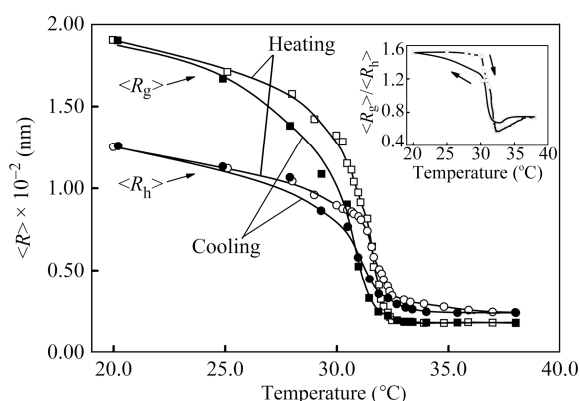


Fig. 3 Temperature dependence of the average radius of gyration $\langle R_g \rangle$ and the average hydrodynamic radius $\langle R_h \rangle$, respectively, in the coil-to-globule (heating) and the globule-to-coil (cooling) processes

Each point was obtained at least 2 h after the solution reached the thermal equilibrium to ensure that the polymer chains were thermodynamically stable; The inset shows the temperature dependence of $\langle R_g \rangle / \langle R_h \rangle$ in the heating and the cooling processes. (Reprinted with permission from Ref.[22]; Copyright (1998) American Physical Society)

针对第1个注意点,较低的半径比值,我们的定性解释如下:柔性高分子链不是无限的柔软.当其蜷缩时,其表面无法避免地会形成许多由局

部链段形成的小圈.随着温度升高,高分子链的蜷缩,这些小圈越来越小、越来越难蜷缩.相反,小球随温度降低而融化时,这些小圈将首先融出.为了帮助读者理解这一现象,可以想象用一只手握压一根柔软细铁丝组成的线团,压力下的线团会越来越小,但是线团的表面一定会有许许多多微微突出的小圈.将这些小圈压平和挤入小球所需要的压力则远远大于使线团蜷缩所需的力.不难想象,在这些小圈完全塌缩之前,小球表面粗糙不平且链段密度较小.因为一些小圈所占的质量分数很小,根据回转半径的定义,小圈的存在对其影响不大.然而,这些表面上带着溶剂一起运动的小圈则会使得流体力学半径稍微增大.因此,回转半径与流体力学半径的比值变小.需要指出的是,文献中先后也有2个实验室在试图研究“线团到小球”构象变化时观察到这一较小的 $\langle R_g \rangle / \langle R_h \rangle$ 比值^[7, 23].由于先前的高分子理论仅预测了该比值从~1.5到~0.8之间单调地变化,他们均将所观察到的较小的比值归于实验误差.图4描绘了中性柔性高分子链随溶剂性质变差在一相区中从“线团”蜷缩成“小球”的构象变化过程,包括必经过的皱褶线团和我们发现的被称为“高分子研究中的一个地标”的“融化球”构象.

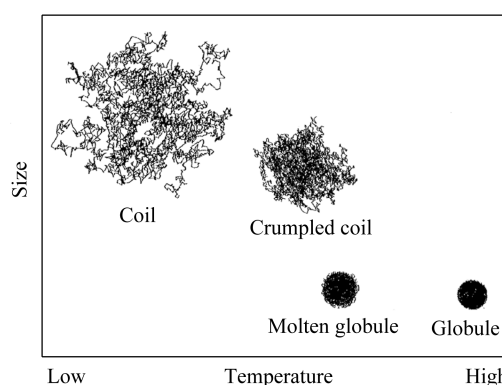


Fig. 4 Schematic of four thermodynamically stable states of a homopolymer chain in the coil-to-globule and the globule-to-coil transitions (Reprinted with permission from Ref.[22]; Copyright (1998) American Physical Society)

基于图3中的实验结果,我们猜想意料之外的尺寸滞后现象可归于链内氢键的形成,即PNIPAM单链在因升温而蜷缩的过程中,链内的链段浓度逐步增加,从而使得链内氢键形成的可

能性越来越大. 冷却时, 这些在蜷缩过程中形成的额外链内氢键无法在准理想的 Θ 状态附近同时完全融掉, 所以, 此时的平均链尺寸相对升温时较小. 当温度降到足够低时, 溶剂性质变好, 高温下形成的额外链内氢键全部熔断, 平均链尺寸回归初始值. 为了验证这一猜想, 我们决定采用无法生成链内氢键的柔性中性高分子聚(*N,N*-二乙基丙烯酰胺) (PDEAM)重复研究前述“线团到小球”的构象变化.

由图5可见, PNIPAM链中既有氢键的受体($>C=O$)又有氢键的给体($H-N(Pr-i)$). 所以, PNIPAM链在蜷缩时可形成链内氢键($>C=O \cdots H-N(Pr-i)$). 而PDEAM链上则因无氢键给体而无法形成链内氢键. 如同研究PNIPAM一样, 我们面临如何制备超长且分布极窄的PDEAM链($M_w > 10^7$ 和 $M_w/M_n < 1.1$)的问题. 采用制备PNIPAM同样的条件, 经过反复尝试, 仅得到最高分子量为 2×10^6 的PDEAM样品. 根据经验, 我们知道无法利用这样的PDEAM样品来研究高分子单链构象的变化. 为了制备所需的窄分布长链样品, 我们重新审视如何根据自由基聚合机理来优化聚合条件. 自由基聚合机理包括链引发、链增长、链转移及链终止4个部分. 用甲苯为溶剂时, AIBN所引发的自由基聚合反应中可能存在链上自由基向甲苯分子转移的几率, 使得链长受限. 为了抑制链转移及链终止, 经过尝试—失败—总结—再尝试的反复循环, 最终找到利用低温本体聚合制得分子量为千万级的PDEAM样品的方法. 将纯化后的样品在无水丙酮和无水正己烷的混合溶液中进一步经多次分级得到重均分子量约为 6×10^6 且分子量分布宽度较窄的级份. 将该级份进一步分级沉淀, 最终得到所需的PDEAM样品($M_w \sim 1.7 \times 10^7$ 和 $M_w/M_n \sim 1.06$). 利

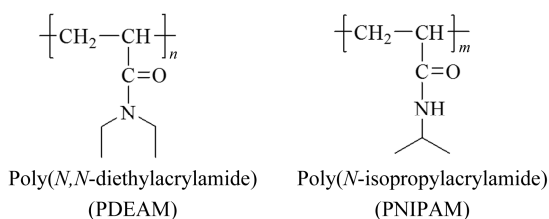


Fig. 5 The chemical structures of poly(*N,N*-diethylacrylamide) (PDEAM) and poly(*N*-isopropylacrylamide) (PNIPAM) (Reprinted with permission from Ref.[24]; Copyright (2008) American Chemical Society)

用这一样品, 我们研究了PDEAM单链的“线团到小球”的构象变化以及其反过程^[24].

比较图6和图3可知, 在一个升降温循环过程中, PDEAM和PNIPAM的均方回转半径 R_g 、流体力学半径 R_h 和 R_g/R_h 的变化趋势迥然不同. PDEAM升、降曲线几乎完全重叠, 清晰地表明了研究的温度范围内, PDEAM单链的构象变化完全没有滞后现象. 我们终于在10年之后证明了当初的猜想, 即: 在研究PNIPAM构象变化中观察到的滞后现象确实可归于单链蜷缩过程中形成的额外链内氢键. 此实验结果也排除了我们当初的一个疑惑, 即: 热力学稳定的PNIPAM单链蜷缩小球的形成是否借助了链内的氢键. 另外, 在温度 $31 \sim 35^\circ\text{C}$ 的区间内, 较低的 R_g/R_h 比值进一步证明了“融化球”构象的存在且与有无链内氢键无关^[24]. 需要指出的是, 稳定的PDEAM单链蜷缩小球在高温下具有稍高的 R_g/R_h 比值. 这表明稳定的PDEAM单链蜷缩小球对溶剂仍有一定渗漏, 从而导致其流体力学半径较小. 这一结果说明链内氢键对单链最终的蜷缩程度有一定的影响.

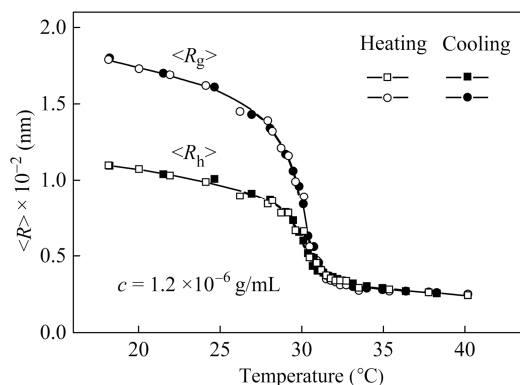


Fig. 6 Temperature dependence of average radius of gyration ($\langle R_g \rangle$) and hydrodynamic radius ($\langle R_h \rangle$) of poly(*N,N*-diethylacrylamide) (PDEAM) chains in water in one heating-and-cooling cycle (Reprinted with permission from Ref.[24]; Copyright (2008) American Chemical Society)

如前所述, 现有的高分子理论对柔性高分子链在良溶剂中随溶剂性质变化而收缩或溶胀已有较完整的描述. 图7比较了PDEAM和PNIPAM单链的静态膨胀因子 α_s 随温度的变化. 当 $T > \Theta$ 时, 随温度升高, 溶剂性质变差, PDEAM和PNIPAM的 α_s 值分别趋于0.20和0.14. 进一步显

示, 与PNIPAM相比, PDEAM单链蜷缩小球较为松散. 另一方面, 当 $T < \Theta$ 时, PDEAM和PNIPAM的实验值分别与式(2)对应的理论曲线吻合, 与文献中聚苯乙烯在环己烷中的实验结果类似^[25]. 由此可见, 式(2)能很好地描述线性柔性高分子在良溶剂中的链构象. 当 $T > \Theta$ 时, 测得的 α_s 比理论预期值低很多. 这是因为平均场理论假定了链段间的相互作用不依赖于链段浓度. 良溶剂中, $R(T)$ 和 α 的温度依赖性不大, 链段浓度的变化有限. 因此, 理论和实验符合的较好. 起初, 我们将不良溶剂中的差异归于PNIPAM链在蜷缩时形成的链内氢键, 即: 链蜷缩导致了链内氢键的形成, 而链内氢键的形成又进一步促进了链蜷缩. 这一自加速过程使得 α_s 的实验值远低于理论值. 然而, PDEAM链无法形成链内氢键, 其实验结果推翻了这一最初解释. 目前, 导致不良溶剂中的实验和理论之间的差异最少有2种可能的解释: 其一是平均场理论关于链段间的相互作用与链段浓度无关的假定需要修改, 这会动摇平均场理论的许多结论; 其二是水分子作为溶剂的特殊性, 即水分子与高分子链的水合作用以及其自身通过分子间氢键形成的聚集形式依赖于温度.

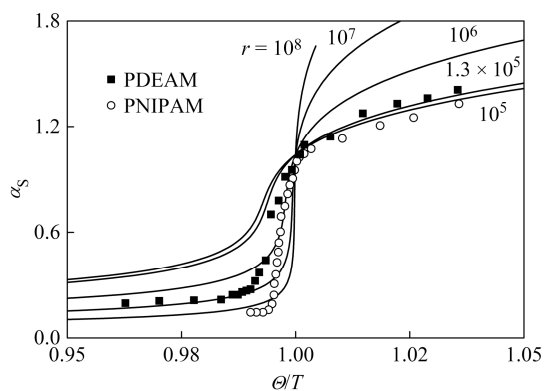


Fig. 7 Temperature dependence of static expansion factor $\alpha_s(\langle R_g \rangle_T / \langle R_g \rangle_\Theta)$ of poly(*N,N*-diethyl-acrylamide) (PDEAM) in water. The lines represent the calculations on the basis of Eq. (3) with three different r values; For comparison, previous PNIPAM data are also plotted. (Reprinted with permission from Ref.[24]; Copyright (2008) American Chemical Society)

Birshtein和Pryamitsyn^[26]导出了 α 对约化温度(τ)和链的摩尔质量(M)的依赖性以及以下可用于唯象分析“线团到小球”构象变化的公式:

$$\alpha - \alpha^3 + C(\alpha^{-3} - 1) = B\tau M^{1/2} \quad (6)$$

其中, 对一给定的高分子溶液, B 和 C 均为常数, 不依赖于 M 和 T . 式(6)的左边与“线团到小球”构象变化的自由能变化有关, 其中 $(\alpha - \alpha^3)$ 和 $C(\alpha^{-3} - 1)$ 分别与高斯链偏离其无扰状态和其体积有关. 两者平衡时, $(\alpha - \alpha^3) = C(\alpha^{-3} - 1)$ 定义为“线团到小球”构象变化的转折点. 以 $(\alpha - \alpha^3)/(1 - \alpha^{-3})$ 对 $B\tau M^{1/2}$ 作图应为直线, 斜率和截距分别为 B 和 C . 如图8所示, 对静态膨胀因子 α_s ($\alpha_s \equiv \langle R_g \rangle_T / \langle R_g \rangle_\Theta$), 经拟合可得 $B = 1.71 \times 10^{-2}$ 和 $C = 1.01 \times 10^{-2}$; 而对动态膨胀因子 α_h ($\alpha_h \equiv \langle R_h \rangle_T / \langle R_h \rangle_\Theta$), 则有 $B = 2.11 \times 10^{-2}$ 和 $C = 5.45 \times 10^{-2}$. 式(6)还能预测当 $\tau M^{1/2}$ 很大时, 单链构象转变的渐进行为, 即: $\alpha^3 \tau M_w^{1/2} \rightarrow C/B$.

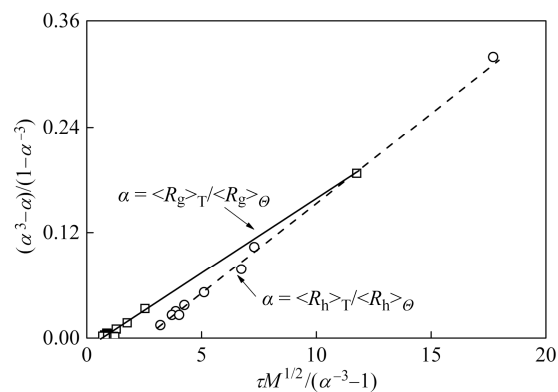


Fig. 8 $(\alpha^3 - \alpha)/(1 - \alpha^{-3})$ versus $\tau M^{1/2}/(\alpha^{-3} - 1)$. Lines represent the best fittings of $\alpha - \alpha^3 + C(\alpha^{-3} - 1) = B\tau M_w^{1/2}$. (Reprinted with permission from Ref.[24]; Copyright (2008) American Chemical Society)

图9描述了折合膨胀因子 $\alpha^3 \tau M_w^{1/2}$ 与 $\tau M^{1/2}$ 之间的函数关系. 该函数关系曾被用来分析聚苯乙烯和聚甲基丙烯酸甲酯在各种有机溶剂以及PNIPAM在水中的单链无规线团蜷缩至小球的构象转变行为^[9, 10]. 理论上, 对静态和动态膨胀因子(α_s 和 α_h)而言, $\alpha^3 \tau M_w^{1/2}$ 趋于2个渐近的 C/B 值: 0.59和2.59. 结果显示, 对PDEAM和PNIPAM单链稳定蜷缩小球, 静态膨胀因子和动态膨胀因子的 $\alpha^3 \tau M_w^{1/2}$ 分别趋于1.2和4.1, 以及0.22和0.91. 这些差别进一步揭示了由于欠缺链内氢键, PDEAM单链稳定蜷缩小球相对较为松散. 值得指出的是, “线团到小球”构象变化的转折点界于 Θ 温度和 $\langle R_g \rangle$ 趋于常数所对应的温度之间.

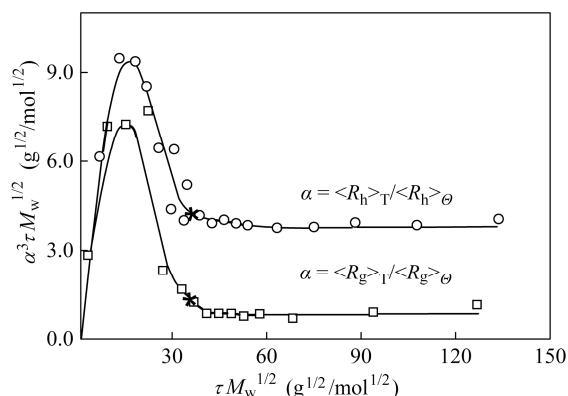


Fig. 9 Scaled contraction factor $\alpha^3 \tau M_w^{1/2}$ versus $\tau M_w^{1/2}$

$\tau = (T - \Theta)/\Theta$ and each asterisk (*) marks a crossover point from the coil state to the globular state (Reprinted with permission from Ref.[24]; Copyright (2008) American Chemical Society)

3 “线团到小球”构象变化的动力学过程

在研究了PNIPAM从“线团到小球”以及“小球到线团”的稳态过程后,我们进一步探索了“线团”如何蜷缩成“小球”的动力学:构象变化的过程和相关过程的特性弛豫时间.与“线团到小球”的稳态过程相比,动力学的研究相对较少,且无定论. Chu等^[8, 9]通过使用薄壁(0.01 mm)样品池,巧妙地减少聚苯乙烯溶液达到预设温度的时间,利用激光光散射,他们发现了特性弛豫时间为几分钟的2个较慢的过程; Nakata等^[27, 28]也利用激光光散射研究了聚甲基丙烯酸甲酯在乙酸异戊酯和叔丁醇以及水的混合溶剂中的构象变化动力学,并提出折叠是个较慢的单一过程;然而, Kayaman等^[29]则利用动态激光光散射发现聚甲基丙烯酸甲酯在乙酸异戊酯中平均流体力学半径随时间的变化较快,“线团到小球”的变化完成于35 s之内.因此,他们认为之前观察到的可能是高分子链聚集的动力学过程.另外,停流法也被用来研究PNIPAM的折叠动力学^[30],实验中发现了2个过程,对应的特性弛豫时间分别为:~12和~270 ms.理论上,30年前 de Gennes^[31]就预计,高分子链的折叠可能是从初始伸展的无规线团经过“香肠”状的构型蜷缩成小球,其中第1个过程的特性弛豫时间为毫秒量级. Grosberg和Kuznetsov^[13]则假定,高分子链的

收缩分为2步,即快速收缩以缓慢缠结,最终形成平衡态稳定单链小球.在实验上无奈的情况下,人们不得利用计算机模拟^[32-34]和唯象模型^[35, 36]研究高分子链从“线团到小球”的构象变化动力学.其中, Kuznetsov、Halperin和Goldbart等^[33, 34, 36]都陆续预计构象变化的首个过程应是高分子链上的局部“成核”,其特性弛豫时间应与链长无关.在我们的研究之前,无人在实验上观察到该“成核”快过程.

要研究该问题,需要一个较快的将溶剂水从 Θ 溶剂变成不良溶剂的方法,即需要在PNIPAM链发生构象变化之前就完成体系的温度跃变.之前提到的停流法是一种常见的研究动力学过程的方法,但是该方法的死时间通常是2~4 ms,并不适合研究高分子构象变化尤其是早期动力学过程.因此,为了解决这个技术难题,我们自行设计并搭建了一套利用红外纳秒脉冲激光加热水溶液,并实现荧光和散射光检测的仪器.该仪器可以在纳秒时间尺度下,利用波长为1540 nm的红外脉冲激光加热水溶液,并可在角度为90°时,跟踪检测体系散射光以及荧光强度的变化^[37].在具体实验过程中,利用8-苯胺基-1-萘磺酸铵盐(ANS)作为荧光探针来研究PNIPAM的构象变化动力学,即当ANS周围环境由亲水变为疏水时,其荧光强度大大增加.图10显示了溶液被极速加热后,ANS荧光强度随时间的变化.可以看出,当没有PNIPAM时,ANS的荧光强度并不随温度改变;而当有PNIPAM时,ANS荧光强度在0.5 ms内迅速增加,然后趋于一最大值.如插图所示,ANS荧光强度的变化可以分为“成核”和“粗化”2个过程:对应的特性弛豫时间分别为 (0.11 ± 0.01) ms和 (0.83 ± 0.06) ms.从图10还可以看出,整个过程在~4 ms内就已完成,故用常规的停流法并不能观察到这两快过程.另外,为了证明我们所观察到的确实是单链从“线团到小球”的构象变化过程,跟踪散射光在加热后随时间的变化,正如前面所述,高分子链即使是两两聚集,散射光强也会大大增加,而在实验过程中,我们只观察到散射光的微弱增强(~0.3%),进一步证明观察到的是单链的构象变化.

实验上观察到PNIPAM链在水溶液中从“线团到小球”的构象变化分为2个动力学过程后,

我们进一步研究这两个过程的特性弛豫时间与链长之间的关系。为此，利用溶解沉淀分级的方法，得到重均分子量在 $1.2 \times 10^6 \sim 2.3 \times 10^7$ 范围内且分子量分布宽度较窄 ($M_w/M_n \sim 1.3$) 的一系列级份。图11表明较快的动力学过程，即“成核”过程，并没有分子量依赖性，这主要是由于“成核”过程在长高分子链上局部发生，该结果与Kuznetsov

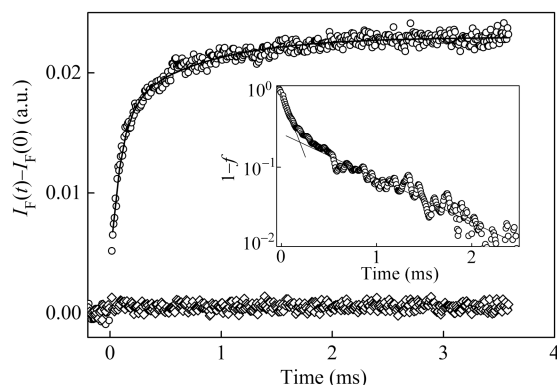


Fig. 10 Time dependence of fluorescence intensity changes of ANS (118 $\mu\text{mol/L}$) in aqueous solutions after an infrared laser heating pulse, respectively, with and without PNIPAM ($C_{\text{PNIPAM}} = 2 \times 10^{-4}$ g/mL)

[ANS] = 118 $\mu\text{mol/L}$, power of the heating pulse is 6.0 mJ, and the initial temperature before the heating is 30.4 $^{\circ}\text{C}$; The inset shows a semilogarithmic plot of $(1 - f)$ versus time, where f is defined as $[I_F(t) - I_F(0)] / [I_F(\infty) - I_F(0)] = 1 - A \exp(-t/\tau_{\text{fast}}) - (1 - A) \exp(-t/\tau_{\text{slow}})$. (Reprinted with permission from Ref.[37]; Copyright (2007) American Chemical Society)

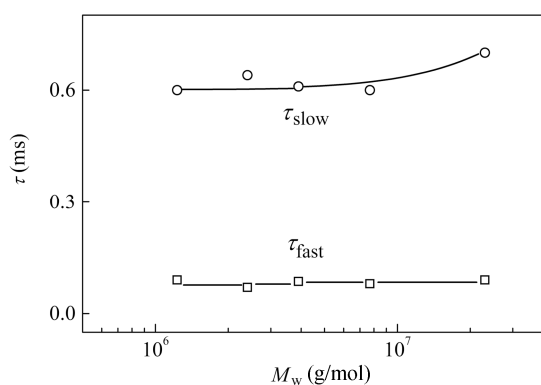


Fig. 11 Chain length dependence of two characteristic time related to two transition stages

PNIPAM concentration was kept at 2×10^{-4} g/mL and [ANS] = 118 $\mu\text{mol/L}$. (Reprinted with permission from Ref.[37]; Copyright (2007) American Chemical Society)

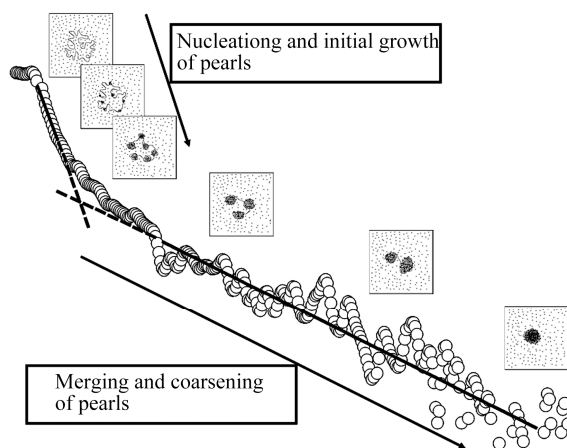


Fig. 12 Schematic of two kinetic stages of the coil-to-globule transition of a long linear homopolymer chain in a dilute solution (Reprinted with permission from Ref.[37]; Copyright (2007) American Chemical Society)

和Halperin的理论预测相符^[33, 34, 36]。而第2个过程的特性弛豫时间与分子量有较弱的依赖性，我们认为该过程对应于第一过程形成的“核”逐渐变大，与Halperin和Goldbart的理论预测相符($\tau \sim N^{1/5}$)^[36]。图12描绘了PNIPAM单链随溶剂性质变差，在一相区中从“线团”蜷缩成“小球”的构象变化动力学过程，包括“成核”和“粗化”这两个过程。

4 构象变化研究中悬而未解的问题和展望

在研究“线团到小球”构象变化的初期，我们注意到现有的平均场理论没有考虑高分子内链段间的相互作用对浓度的依赖性。在不良溶剂中，高分子链随着溶剂性质不断变差而蜷缩，局部浓度逐步增大。在长高分子链所占据的体积内，链段密度最终可达20% ~ 30%。因此，链段间的相互作用应该随着链的蜷缩而逐步增强。我们的实验结果也显示现有的平均场理论与良溶剂中的实验结果吻合，但无法描绘中性柔性高分子链在不良溶剂中的构象变化^[13]。如何修正和发展平均场理论或提出新的理论来定量地描绘不良溶剂里中性柔性高分子链的构象变化仍是一个值得挑战的问题。



作者简介: 吴奇, 男, 1955年3月生. 1982年2月从中国科学技术大学化学物理系毕业; 1987年8月在美国纽约州立大学石溪分校化学系获得博士学位后, 继续博士后研究至1989年5月. 随后前往德国BASF公司, 先为洪堡基金会研究员1年, 后获永久雇用, 任激光光散射实验室主管. 1992年8月起在香港中文大学化学系任教, 历任英制讲师(1992~1996)、教授(1996~1999)、化学讲座教授(1999~2010)和伟伦化学讲座教授(2010~至今), 并于1995年受聘兼任母校化学物理系教授. 鉴于对深入理解高分子溶液中链构象和相变化杰出的贡献, 分别于1999和2003年获选为美国物理学会Fellow和中国科学院院士, 并先后获得“求是”青年学者奖、中国科学院杰出研究生导师奖、香港裘槎基金会杰出研究奖和国家自然科学二等奖. 主要研究兴趣是“集成化学, 高分子物理和分子生物之成, 设计和执行决定性的实验来回答一些与大分子, 生物以及胶体有关的重要问题.”

REFERENCES

- 1 Stockmayer W H. *Macromol Chem*, 1960, 35(1): 54 – 74
- 2 Ptitsyn O B, Kron A K, Eizner Y Y. *J Polym Sci, Part C*, 1968, 16(6): 3509 – 3517
- 3 Sanchez I C. *Macromolecules*, 1979, 12(5): 980 – 988
- 4 Kholodenko A L, Freed K F. *J Phys A: Math Gen*, 1984, 17(13): 2703 – 2727
- 5 Qian R Y, Wu L H, Shen D Y, Napper D H, Mann R A, Sangster D F. *Macromolecules*, 1993, 26(11): 2950 – 2953
- 6 Liu L Z, Li H, Jiang Z L, Zhou E L, Qian R Y. *Macromol Chem Rapid Commun*, 1993, 14(12): 747 – 752
- 7 Nishio I, Sun S T, Swislow G, Tanaka T. *Nature*, 1979, 281(5728): 208 – 209
- 8 Swislow G, Sun S T, Nishio I, Tanaka T. *Phys Rev Lett*, 1980, 44(12): 796 – 798
- 9 Chu B, Park I H, Wang Q W, Wu C. *Macromolecules*, 1987, 20(11): 2833 – 2840
- 10 Park I H, Fetters L, Chu B. *Macromolecules*, 1988, 21(4): 1178 – 1180
- 11 Chu B, Ying Q C, Grosberg A Y. *Macromolecules*, 1995, 28(1): 180 – 189
- 12 Chu B, Ying Q C. *Macromolecules*, 1996, 29(5): 1824 – 1826
- 13 Grosberg A Y, Kuznetsov D V. *Macromolecules*, 1993, 26(16): 4249 – 4251
- 14 Kubota K, Fujishige S, Ando I. *J Phys Chem*, 1990, 94(12): 5154 – 5158
- 15 Wu C, Zhou S Q. *Macromolecules*, 1995, 28(15): 5388 – 5390
- 16 Wu C, Zhou S Q. *Macromolecules*, 1995, 28(24): 8381 – 8387
- 17 Zhou S Q, Fan S Y, Au-yeung S C F, Wu C. *Polymer*, 1995, 36(7): 1341 – 1346
- 18 Chu B. *Laser Light Scattering*, 2nd ed. New York: Academic Press, 1991
- 19 Berne B J, Pecora R. *Dynamic Light Scattering*. New York: John Wiley & Sons, 1976
- 20 Wang X H, Qiu X P, Wu C. *Macromolecules*, 1998, 31(9): 2972 – 2976
- 21 Wu C, Zhou S Q. *Phys Rev Lett*, 1996, 77(14): 3053 – 3055
- 22 Wu C, Wang X H. *Phys Rev Lett*, 1998, 80(18): 4092 – 4094
- 23 Meewes M, Rička J, de Silva M, Nyffenegger R, Binkert T. *Macromolecules*, 1991, 24(21): 5811 – 5816
- 24 Zhou K J, Lu Y J, Li J F, Shen L, Zhang G Z, Xie Z W, Wu C. *Macromolecules*, 2008, 41(22): 8927 – 8931
- 25 Sun S T, Nishio I, Swislow G, Tanaka T. *J Chem Phys*, 1980, 73(12): 5971 – 5975
- 26 Birshstein T M, Pryamitsyn V A. *Macromolecules*, 1991, 24(7): 1554 – 1560
- 27 Nakata M, Nakagawa T. *J Chem Phys*, 1999, 110(5): 2703 – 2710
- 28 Nakamura Y, Sasaki N, Nakata M. *Macromolecules*, 2001, 34(17): 5992 – 6002
- 29 Kayaman N, Gürel E E, Baysal B M, Karasz F E. *Macromolecules*, 1999, 32(25): 8399 – 8403
- 30 Xu J, Zhu Z Y, Luo S Z, Wu C, Liu S Y. *Phys Rev Lett*, 2006, 96(2): 027802
- 31 de Gennes P G. *J Phys Lett*, 1985, 46(14): 639 – 642
- 32 Byrne A, Kiernan P, Green D, Dawson K A. *J Chem Phys*, 1995, 102(1): 573 – 577
- 33 Kuznetsov Y A, Timoshenko E G, Dawson K A. *J Chem Phys*, 1995, 103(11): 4807 – 4818
- 34 Kuznetsov Y A, Timoshenko E G, Dawson K A. *J Chem Phys*, 1996, 104(9): 3338 – 3347
- 35 Klushin L I. *J Chem Phys*, 1998, 108(18): 7917 – 7920
- 36 Halperin A, Goldbart P M. *Phys Rev E*, 2000, 61(1): 565 – 573
- 37 Ye X D, Lu Y J, Shen L, Ding Y W, Liu S L, Zhang G Z, Wu C. *Macromolecules*, 2007, 40(14): 4750 – 4752

One Intellectual Problem in Polymer Research — the Coil-to-Globule Conformation Transition of Flexible Chains

Xiao-dong Ye¹, Ke-jin Zhou², Chi Wu^{1,3**}

(¹*Department of Chemical Physics, Hefei National Laboratory for Physical Sciences at the Microscale, University of Science and Technology of China, Hefei 230026*)

(²*Simmons Comprehensive Cancer Center, University of Texas Southwestern, Dallas 75390, USA*)

(³*Department of Chemistry, Chinese University of Hong Kong, Shatin N.T., Hong Kong*)

Abstract A macromolecule consists of many repeating units connected *via* covalent bonds. Such a chain connectivity results in some unique physical properties and related problems of macromolecules. In this review, we will clarify one intellectual problem that is absent in small molecular systems; namely, small molecules only have soluble and insoluble two states; in 1960's, theorists predicted that even in its soluble state a flexible linear polymer chain can change its conformation from a swollen random coil to a collapsed globule as the solvent quality varies from good to poor. Since the end of 1970's, experimentalists tried hard to confirm such a coil-to-globule transition. However, a stable single-chain collapsed globule had not been experimentally observed up to the middle of 1990's. This unsolved problem has long puzzled many researchers. One theorist even claimed in 1993 that a thermodynamically stable single-chain collapsed globule cannot be observed with our modern instruments and current sample preparation technique. In China, the late Professor Renyuan Qian and some researchers started to study some single-chain problems in the end of 1980's. In 1993, our laboratory used a novel approach to attack such a problem by successfully preparing and using some narrowly distributed high-molar mass linear thermally sensitive water-soluble homopolymers. In 1995, we observed this long-predicted coil-to-globule transition by using laser light scattering. Further, we discovered a novel "molten globule" state during the coil-to-globule transition and revealed that there is no additional knotting and entanglement inside individual single-chain globules. We also studied, for the first time, the opposite globule-to-coil transition and found an unexpected hysteresis in comparison with the coil-to-globule transition, which is related to the formation of additional intrachain hydrogen bonds inside the collapsed globular state. Finally, we investigated the chain folding kinetics by using the infrared pulsed laser-induced temperature jump and unearthed that the coil-to-globule transition has two distinct kinetic stages: the nucleation (formation of small "pearls" made of a limited number of collapsed chain segments along the chain), independent of the chain length; and the coarsening (merging of "pearls"). After persisting for nearly twenty years, we have essentially concluded the study of this important intellectual problem in modern polymer physics and revealed some of its related unique physical properties.

Keywords Flexible linear polymer chain, Polymer solution, Chain conformation, Thermally sensitive water-soluble polymer, Laser light scattering

* Corresponding author: Chi Wu, E-mail: chiwu@ustc.edu.cn