

聚合物膜用于手性化合物拆分的研究进展

肖定书 胡继文* 王国芝

(中国科学院广州化学研究所 广州 510650)

摘 要 对聚合物膜在对映体协助和直接拆分中的研究进展进行了综述, 比较了传统和新型光学拆分膜的结构和性能, 指出了吸附选择性和扩散选择性膜的优缺点以及它们进行规模生产的可能性, 重点介绍了光学拆分膜的设计原则、制备方法、膜组建形式和分离方式以及手性识别机理, 并对聚合物膜拆分技术在整个分离技术中的地位及其工业化发展前景进行了评述。

关键词 对映体拆分 聚合物膜 手性

Research Progresses on Enantiomeric Resolution by Polymeric Membranes

Xiao Dingshu, Hu Jiwen*, Wang Guozhi

(Guangzhou Institute of Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Guangzhou 510650)

Abstract Recent research progresses on indirectly and directly resolving enantiomers by polymeric membranes are reviewed. Structures and properties of the traditional and new type optical resolution membranes are compared. The pros and cons and possibilities of industrialization of selective-sorption or selective-diffusion membranes are pointed out. Some aspects, for examples: designing principles and methods, modules and resolving styles and recognition mechanisms on optical resolution membranes are mainly introduced. Statuses and affections of resolution techniques by polymeric membranes in chiral resolution and industrial prospects are commented.

Key words Enantiomer resolution, Polymeric membrane, Chirality

实物与其镜像不相叠合的几何特性即为手性, 其重要性体现在药物、食品、香料、建筑等诸领域。特别是对映体药物, 生命体内的手性环境常使之表现出不同的药理和药代特性, 外消旋体药物的使用可能导致完全相反的药代行为、作用模式以及药效学, 因此, 光学纯药物需求与日俱增, “手性经济” 迅猛发展。然而, 天然获取的单手性物质的种类和数量有限, 不对称合成技术又面临产率低、成本高和手性源制约的挑战。比较而言, 混旋体拆分在获取单手性物质种类、数量以及成本等方面均具优势。现已发展了痕量、微量甚至制备级分离的多种手性拆分技术^[1]。

传统手性拆分技术(结晶法、化学法、色谱法等)多存在处理量少、成本高、拆分对象窄和衍生化繁琐限制^[2]。近 20 年来, 手性拆分研究工作集中在分析水平, 其中以具有高效、快速、

肖定书 女, 27 岁, 硕士生, 现从事手性膜拆分对映体研究工作。*联系人, E-mail:hujiwen@mail.gic.ac.cn

广东省自然科学基金资助项目(02174)

2003-06-14 收稿, 2003-10-15 接受

准确特点的手性高效液相色谱发展最快、应用最广,但昂贵的手性柱以及处理量少制约了它规模化拆分。目前,光学纯物质的生产还未实现工业化。膜法拆分具有低成本、低能耗、连续不断运转模式和易于规模化等优点,因此,其发展具有深刻的社会意义和经济前景^[1,3]。自 1974 年膜拆分对映体问世,膜法拆分已由缺乏稳定性和载体耗量大的手性液膜发展到选择性和选择稳定性均较高的聚合物膜拆分,后者是目前研究的重点和热点。日本、韩国等在膜拆分对映体领域做了大量研究工作^[4],浙江大学^[5]、中国科学院成都有机化学研究所^[6]等少数单位在该领域也做了一些初步探索。总体来看,手性拆分膜系统包括非专一性和专一性底物催化两大类和手性液膜、协助手性拆分的非手性固体膜和直接拆分的手性固体膜三体系。膜分离方式包括通过手性添加剂衍生的间接拆分和膜本身所含特定功能基进行识别的直接拆分。发展较成熟的手性液膜方面已有不少总结,但对聚合物膜,除李俊^[7]、黄蓓^[5]和 Aoki^[4]等分别对膜萃取拆分和光学高分子膜拆分进行过综述外,其在对映体拆分中应用的综述少见报道。因此,本文拟对近年来发展迅速的聚合物膜协助和直接拆分技术进行综述,重点介绍手性聚合物膜的制备方法、结构特点、分离方式以及手性识别机理。

1 协助手性拆分的聚合物膜

将手性选择配体的高选择性与膜拆分的高效性有机结合的聚合物膜协助对映体拆分技术主要有四种体系:膜萃取、酶膜反应器、亲和超滤和胶束增进超滤。

基于萃取机制的固定膜界面萃取(简称膜萃取)是一种膜分离与液-液萃取相结合的新型手性萃取拆分技术。它能避免传统手性液膜拆分存在的“返混”和“液泛”以及手性载体耗量大的缺陷,易于实现工业化和同级萃取拆分。逆流提取和中空纤维膜的运用分别解决了膜萃取中的饱和平衡和效率问题^[8,9]。目前,缺乏高效萃取拆分剂、不能能动控制和强化萃取拆分过程三方面制约着膜萃取技术进程。另外,将另一半无效或有害活性的对映体消旋化,实现萃取-消旋一体化的膜萃取拆分技术有望成为本领域新的研究方向。

酶膜反应器通过酶高效立体选择性催化和膜分离的连续性相结合,实现消旋体动力学拆分^[10]。膜体可采用亲水膜、疏水膜和金属有机高分子膜。酶失活是目前酶膜反应器的主要缺点,通常有因湍流所致的剪切失活、孔径分布不均所致的泄漏失活以及因膜表面随机吸附所致的活性位点遮蔽失活。因此,对酶分子进行必要的化学修饰和定向固定化以便解决酶失活问题是该领域研究重点。

亲和超滤——溶液系统中超滤^[12,13]是利用加到消旋体料液相中的大体积手性配体,选择性地与对映体之一络合,而让自由对映体通过膜。配体的选择性络合性能和尺寸大小、移动相性质、浓度和 pH 等均对分离有重大影响。凝胶层、选择配体构型翻转和非选择性渗透将导致拆分性能迅速下降,具体表现在随时间推移膜的渗透选择性降低。单级超滤产品纯度较低,多级重过滤受产量、回收率和产品纯度三者间平衡点的影响,此点由产品最终纯度、对映体选择结合的细节特征、膜过程的经济因素等决定^[12,13]。亲和超滤选用力学性能好的微孔膜,易于实现错流循环、级联操作和智能控制,具有工业化前景。目前对多级超滤工业化拆分过程的影响因素以及如何有效控制研究薄弱。

胶束增进超滤^[14]类似于亲和超滤,均通过手性添加物选择性地与对映体之一结合而被膜截

留,膜孔径均介于自由对映体与选择体和选择结合体之间。二者的异同在于亲和超滤利用对映体与选择配体的络合差异,胶束增进超滤则利用对映体与乳胶粒之间的作用差异而实现拆分。胶束增进超滤具高膜通量、在温和条件下选择性结合、易于通过仪器实现胶束相与本体相间的逆流多级工业化高纯拆分等优点。

固体膜协助拆分技术在分离效率、产品纯度和规模化操作方面较具优势,但仍存在部分衍生化对映体释放以及选择配体回收与流失等问题。

2 手性聚合物膜

手性聚合物膜是将手性识别器固载于膜基材或利用光活性聚合物膜材料制备的具手性识别功能的固体膜上,其拆分本质是通过膜具有的特种识别位点或几何构象对两异构体吸附或扩散差异来实现对映体在膜两侧的同时富集^[4,5]。与协助拆分膜相比,识别位点是通过化学键或其它作用力固载于膜上而不是添加于消旋液中,故稳定性较高,识别载体消耗少且无需衍生化。

2.1 设计原则

渗透性、选择性、稳定性是手性聚合物膜设计的基础^[15,16],拆分性能多样性和特异性、自我支撑成膜能力和较好的力学性能以及可控膜通量等对膜的工业化应用前景具有重大影响,是膜性能优化的主要方向。传统光学拆分膜或是将不对称识别载体引入膜中,或是运用高效液相色谱(HPLC)手性固定相(CSP)高分子成膜。含手性选择配体的液膜有高的渗透能力和高的选择性,但因载体流失而稳定性欠佳最终制约了它工业化手性拆分的进程。支撑复合膜因加压增加通量时手性载体易于流失而导致选择稳定性下降。识别体固载膜稳定性高,但因载体数量固定,在对映体渗透过程中易饱和而导致选择性下降。纯粹由 HPLC 的 CSP 高分子所制膜因识别体与对映体作用力太弱,在膜短路径内难于实现拆分且膜通量小,成膜能力弱。新型的光学拆分膜^[16]分为扩散选择型膜和吸附选择型膜,其选择性、选择稳定性、拆分对象以及膜通量都比传统光学拆分膜大有改善。扩散选择型膜拆分属连续稳态过程,具有高选择稳定性和强的成膜能力。吸附选择型膜甚至能实现选择性和渗透性的同时优化,故更具工业化前景。

2.2 膜结构特点和拆分传质机制

根据选择性分离机制的不同,将手性聚合物膜分为吸附选择型膜和扩散选择型膜。

2.2.1 吸附选择型膜 吸附选择型膜在膜表面有微弱的不对称吸附能力,即膜能利用本身所具有的手性选择体或分子印迹空间,在溶解-扩散过程中通过特定的分子间作用力(氢键、偶极-偶极作用、包结作用、立体效应、分子记忆等)选择性地优先吸附对映体之一形成“一对一”的络合物,利用该络合物的稳定性差异实现手性拆分。此类膜最大的优点是有选择性吸附但无选择性渗透,可通过改变聚合物的二级结构使膜通量增加的同时不影响选择性^[15]。拆分过程中存在两异构体分别与手性识别部位的吸附-解吸四种物料平衡,一般随吸附时间延长吸附速率下降甚至达到饱和,所以通常需改变外部环境(如温度、pH、压力或溶剂)对已吸附的对映体进行解吸,属非稳态过程。手性配体膜、亲和膜和分子印迹(MIP)膜多为吸附选择型膜。

2.2.2 扩散选择型膜 具有手性主侧链和修饰皮层的扩散选择型膜一般无专门的手性识别体,但具高度不对称空间。此类膜虽然也有选择性吸附,但主要在扩散过程中实现连续稳态手性拆分且识别过程中不与异构体形成“一对一”的特异性相互作用^[15]。其选择性与手性主侧链或修饰

识别体所形成的不对称空间的密度呈正向关系，而与渗透性呈反向关系，且选择性对不对称中心周围微环境的变化十分敏感。选择性和渗透性的矛盾以及由此引发的经济因素(该类膜每天生产 1kg 99% 的光学纯物质至少需 4000m² 膜及 15 级平衡^[15])制约了该类膜的发展。

2.3 制膜方法

制备手性固体膜主要有四种方式(见表 1)：将手性源引入基质膜的手性配体膜和手性亲和膜；通过光活性高分子材料制备的手性高分子膜以及由分子印迹技术(MIP)形成的形状记忆型膜。

表 1 光学拆分膜结构和性能
Tab.1 Structures and properties of optical resolution membrane

膜结构特点	制膜及赋予手性识别方式	对映体识别机理	文献
砷-醋酸纤维素中空纤维配体膜	膜改性——等离子处理	特异性位点	19
薄荷醇醋酸纤维素中空纤维配体膜	膜改性——等离子处理	特异性位点	18
-环糊精-陶瓷管式配体膜	膜改性——溶胶-凝胶	包结络和	27
抗体-硅纳米管式配体膜	膜改性——溶胶-凝胶	位置识别	17
(-)-OMPS/PMMA 平板膜	表面改性	位置识别	25
BSA-聚丙烯中空纤维亲和膜	膜改性——电子束辐射	位置识别	20
BSA-聚丙烯中空纤维交联亲和膜	膜改性——电子束辐射	位置识别	21
3 α -聚谷氨酸平板手性高分子膜	酯交换改性，流涎成膜	α -螺旋不对称空间	23
PDPSN 平板手性高分子膜	自由基聚合，流涎成膜	光活性不对称空间	24
PDPSP 平板手性高分子膜	自由基聚合，流涎成膜	光活性不对称空间	22
偶氮苯羧甲基纤维素和淀粉膜	流涎成膜	光控不对称空间	29
多肽 EQKL 分子印迹膜	分子印迹技术	不对称空穴	28

BSA:牛血清蛋白; OMPS:寡甲基-10-蒎烷基硅氧烷; PMMA:聚甲基丙烯酸甲酯; PDPSN:聚(2-二甲基-10-蒎基-甲硅烷基降冰片二烯); PDPSP:聚[(二甲蒎基-甲硅烷基)丙炔]; CTPC:纤维素-3-(3,5-二甲苯基氨基甲酸酯)

2.3.1 手性配体膜 手性配体膜是通过物理(吸附、共混等)或化学作用(共价键、离子键等)将手性源引入到非手性聚合物膜中，使手性源优先结合对映体之一并进行选择性传递的一类对映体选择膜。基质膜一般为有机膜，但 Lee 等^[17]通过溶胶-凝胶技术和硅烷化反应所制含抗体的生物纳米管耐压无机膜也能拆分含芳基药物对映体(分离因子 $\alpha \approx 2$)。选择配体膜的拆分能力与手性配体的嵌合度成正比且膜性能对成膜条件极端敏感。目前，通过等离子处理将手性选择配体键合于膜表面能制取性能较稳定、表面均一的手性识别薄膜^[18,19]。等离子处理膜因其高度的桥式结构，展示出高耐热、耐压、耐化学腐蚀性和优良的渗透性、渗透选择性以及稳定性，其性能受等离子处理时间等因素的影响。

2.3.2 手性亲合膜 将手性亲合配体接到膜表面和膜孔中，基于对映体与键合在膜上的手性亲合配基间的特异性相互作用实现手性识别。手性亲合配体多为大分子，通常在膜基材与手性配体间键合上间隔臂来克服目标分子与手性配体间的“位阻效应”。膜基材必须具有能与间隔臂和配位基反应的活性基团或通过物理化学作用“创造”出活性基，以便尽可能多键合上手性识别配体。配体越多，选择性越高。Nakamura 等^[20,21]用电子束辐射聚丙烯中空纤维膜，通过接枝链间的静电相互作用使阳离子交换基由孔表向孔内扩张，为带负电荷的 BSA 提供三维网状结合位置而制得多层 BSA 移动载体刷型膜(拆分色氨酸 $\alpha \approx 6$)。若用戊二醛交联固化可克服载体流失，提高膜的稳定性和选择性($\alpha \approx 12$)。

2.3.3 手性高分子膜 由光学纯高分子或自我支撑成膜或涂敷于支撑膜表面成膜。手性膜基材可

以通过手性单体均聚、共聚或非手性膜表面改性制取。该类膜均为致密均质膜，手性识别是通过消旋体与膜手性部位间所形成的紧密不对称空间的偶极-偶极、氢键、范德华力等作用的差异来实现的。手性基密度、膜材料主侧链对膜性能都有重要影响^[22-24]。

共混、涂布、表面改性是制备手性高分子膜常用的方法。对吸附选择性膜而言，通过消耗极少表面势能小的光活性材料对极性大的膜表面进行改性，在分离效果和经济上都具有现实意义，但对扩散选择型膜表面改性反而使拆分效果降低^[25]。

2.3.4 分子印迹(MIP)膜 MIP 膜^[26,28]选用能与聚合物产生特定相互作用的光活性功能单体为印迹分子，在交联剂存在下形成三维交联的聚合物网络，萃取除去印迹分子后在聚合物上形成形态、结构和功能与印迹分子互补的孔穴。MIP 膜有共价和非共价型，前者印迹分子实际上是被功能单体衍生化后再交联固化，抽提相当困难；后者印迹分子与单体则通过无方向的范德华力、电荷转移等作用进行分子自组装形成识别系统，印迹分子易于除去。MIP 膜能在比较宽的环境下保持相对高的稳定和选择性，但制备繁琐，拆分范围较窄。

2.4 膜组件形式

平板式、管式、带式和中空纤维式手性膜均有报道(见表 1)。渗析膜多采用平板式，拆分能力随时间推移迅速下降。中空纤维膜比表面积大，拆分能力和效率高，有较大规模化前景。由于膜基材和制膜工艺限制，目前手性中空纤维膜一般是由现有中空纤维膜进行改性所得，选择稳定性较低。

2.5 膜分离方式

表 2 手性聚合物膜在对映体拆分中的运用
Tab.2 Applications of chiral polymeric membranes in enantiomers separation

膜基材	对映体	方法	拆分效果				文献
			e.e./%		$P/[g \cdot m]/(m^2 \cdot h)$	稳定性/h	
尼龙-聚谷氨酸	酪氨酸	CP	-	8	-	500	24
抗体/硅纳米管膜	苯基胍药	CP	-	2.6	-	-	17
β-环糊精-陶瓷膜	氯噻酮	CP	-	1.24	-	-	27
BSA 聚丙烯交联膜	色氨酸	膜色谱	-	12	-	-	21
BSA-聚丙烯膜	色氨酸	膜色谱	-	6.6	-	-	20
(-)-OMPS/PMMA 膜	扁桃酸	CP	85.4	-	7.31×10^{-7}	1797	25
(-)-OMPS/PMMA 膜	扁桃酸	PP	32.9	-	1.54×10^{-6}	200	25
(-)-PDPS/PMMA	扁桃酸	CP	1.72	-	1.17×10^{-6}	-	25
(-)-OMPS/PDMS	扁桃酸	CP	0.68	-	0.73×10^{-6}	-	25
PDPSN	普洛萘尔	CP	45	-	2.8×10^{-10}	2000	24
L-薄荷醇/CA 膜	组氨酸	PP	-	8	$1.5 \times 10^{-8} m \cdot s^{-1}$	-	18
萘/CA 膜	组氨酸	PP	-	9.5	$4.7 \times 10^{-8} m \cdot s^{-1}$	-	19

CP:浓差驱动渗透; EV:膜蒸馏; PV:渗透汽化; PP:压力驱动渗透; CA:醋酸纤维素; e.e.:对映体过量值

据驱动力不同，分为浓差驱动的渗析膜、压力驱动的超滤膜以及电动势驱动的电渗析膜。不同的驱动方式、外界条件(浓度、pH、温度等)以及分离对象对膜的渗透性、渗透选择性以及稳定性均有较大影响(见表 2)。渗析膜效率较低，电渗析膜和超滤膜渗透率大幅度提高，具有广阔的工业化前景。逆流多级电渗析能达到任何所需的分离度。手性源固载的对映体识别超滤膜^[18,19]可有效克服配体在溶液中的构型翻转和凝胶现象，选择稳定性比亲和超滤膜高且更易于通

过级联操作和循环运转模式实现高效、高速拆分。目前超滤拆分还有不少缺陷^[1,16]：(1)加压拆分效率改善的同时，拆分能力大幅度下降，且现有手性膜大多不能承受压力；(2)浓差极化和凝胶层使拆分效率降低；(3)膜的渗透性、渗透选择性和选择稳定性平衡问题。

2.6 膜手性识别机理

目前，对聚合物膜手性识别机理研究较多，但还未形成完整、准确的手性识别理论体系和建立系统的数据库，主要有特异性位点识别和不对称空间识别两种机理(见表 1)。

2.6.1 特异性位点识别 蛋白质、环糊精、冠醚以及 MIP 膜均具与对映体作用的特异性结合位点(包括对映体结合位置、手性环或空穴)。对映体与结合位点数目以及结合力的差异将导致消旋体渗透量和渗透速率间的差距。如络合交换型配体(一般为氨基酸)，是通过对映体与过渡金属配体形成交换络合物的速度和稳定性差异而实现手性识别，选择性较高，适于拆分含氨基和羧基的对映体^[11]。血清蛋白上具有两对映体的不同数目和场所的结合位置^[20,21]。大环类选择体则能通过“内外识别”、手性位阻、静电作用等选择性地与对映体形成有差异的主客体包络络合物^[6,28]。MIP 膜通过手性空穴的“形状记忆”对模板类消旋体进行拆分^[26,28]。吸收选择型膜主要通过特异性位点机理进行手性识别。

2.6.2 不对称空间识别 光活性螺旋结构主侧链能面对面装配成狭窄手性通道，而大体积手性侧基能形成致密的不对称空间，对映体与手性沟槽和手性空间作用致使扩散速率存在差异，从而实现该类膜的对映体选择识别。带两亲侧链的氨基酸成膜时以 α -螺旋结构形式呈有序的液晶中介项，通过调节侧链的疏水和亲水性能以及手性识别位置周围微环境可以改善拆分性能^[30]。螺旋结构和不对称空间密度越大，选择性越高，故直链型向星型转换将可能成为该类手性识别新的发展方向^[23]。一些具有光敏性残基的不对称膜可通过光反应控制手性源反式和顺式翻转，从而实现光控手性识别^[29]。扩散选择型膜大都是通过不对称空间进行对映体识别。

3 展望

综观各种膜手性拆分系统，缺乏稳定性是手性液膜的致命弱点，协助手性拆分的聚合物膜耗费大量昂贵的手性选择配体，比较而言，手性固体膜在选择性、选择稳定性和成本方面均具优势。其中扩散选择型膜的选择性和膜通量呈反向变化，吸附选择型膜则能同时兼顾选择性和渗透性，有望成为手性拆分膜较理想的发展方向。目前，在手性膜的识别机理、拆分传质机制以及制膜工艺等方面研究不够透彻，特别是膜渗透性、选择性和稳定性三项指标的同时优化还相当遥远，可控膜通量和膜拆分性能的多样性等仍是制约膜拆分工业化进程的关键因素。不过，随着材料工程领域的发展和拆分、传质机制的深入研究，必将实现聚合物膜对光学异构体的规模化拆分，不久的将来，膜分离技术必将在众多的对映体拆分技术中独占鳌头。

参考文献

- [1] M Norber, P France, W Lindner. J. Chromatogr. A, 2001, 906: 3~33.
- [2] 黄 蓓, 杨立荣, 吴坚平. 化工进展, 2002, 21(6): 375~380.
- [3] 李雷鸣, 高连勋, 丁孟贤. 化学通报, 1997, (2): 17~21.
- [4] T Aoki, E Oikawa. Kagaku Kogyo, 1995, 46(21): 105~111.
- [5] 黄 蓓, 陈欢林. 功能高分子学报, 2002, 12(4): 480~486.

- [6] 龙远德, 黄天宝. 高等学校化学学报, 1996, 20(6): 884~886.
- [7] 李俊, 蔡水洪, 朱中男等. 化学世界, 2001, (5): 233~236.
- [8] H B Ding, P W Carr, E L Cussier. *AIChE J.*, 1992, 38(10): 1493~1497.
- [9] W H Pirkle, W E Bowen. *Tetra: Asymm.*, 1994, 5(5): 773~776.
- [10] K Sakaki, S Hara, N Itoh. *Desalination*, 2002, 149: 247~252.
- [11] 龙远德, 黄天宝. 合成化学, 2000, 8(4): 317~320.
- [12] J Romero, A L Zydney. *Separation. Sci. Tech.*, 2001, (5): 1575~1594.
- [13] J Romero, A L Zydney. *Biotechnology and Bioengineering*, 2002, 77(3): 256~265.
- [14] E M Pieter, O A Van der Padt. *Chemtech.*, 1997, 11: 17~22.
- [15] E M Van der Ent, K van't Riet, J T F Keurentjes et al. *J. Membr. Sci.*, 2001, 185: 207~221.
- [16] T Aoki. *Prog. Polym. Sci.*, 1999, 24: 951~993.
- [17] S B Lee, D T Mitchell, L Trofin et al. *Science*, 2002, 296(6): 2198~2200.
- [18] S Tone, T Masawaki, T Hamada. *J. Membr. Sci.*, 1995, 103: 57~63.
- [19] S Tone, T Masawaki, K Eguchi. *J. Membr. Sci.*, 1996, 118: 31~40.
- [20] S Kiyohara, M Nakamura, K Saito et al. *J. Membr. Sci.*, 1999, 152(2): 143~149.
- [21] M Nakamura, S Kiyohara, K Saito et al. *J. Chromatogr. A*, 1998, 822: 53~58.
- [22] T Aoki, K Shinohara, T Kaneko et al. *Macromolecules*, 1996, 29: 4192~4198.
- [23] K Inoue, A Miyahara, T Itaya. *J. Am. Chem. Soc.*, 1997, 119: 6191~6192.
- [24] T Aoki, M Ohshima, K Shinohara et al. *Polymer*, 1997, 38(1): 235~238.
- [25] T Aoki, A Maruyama, K Shinohara et al. *Polym. J.*, 1995, 27(5): 547~550.
- [26] A Dzgoev, K Haupt. *Chirality*, 1999, 11: 465~469.
- [27] H M Krieg, J C Breytenbach, K Keizer. *J. Membr. Sci.*, 2000, 164: 177~185.
- [28] M Yoshikawa, T Fujisawa, J Izumi. *Macromol. Chem. Phys.*, 1999, 200: 1458~1465.
- [29] E Yashima, J Noguchi, Y Okamoto. *Macromolecules*, 1995, 28, 8368~8374.
- [30] A Maruyama, N Adachi, T Takatsuki et al. *Macromolecules*, 1990, 23(10): 2748~2752.