

一锅法制备 pH 和热敏的 P(NIPAM-co-AA) 高分子空心球*

李振泉¹ 钱 健² 曹绪龙¹ 宋新旺¹ 吴飞鹏^{2**}

(¹中国石化胜利油田分公司地质科学研究院 东营 257015)

(²中国科学院理化技术研究所 北京 100190)

摘 要 基于 *N*-异丙基丙烯酰胺(NIPAM)在高于 PNIPAM 的相转变温度时的沉淀聚合反应,利用在成核阶段形成的非交联的核为模板,然后在核的增长阶段加入交联剂 *N,N'*-亚甲基双丙烯酰胺(BMA)和丙烯酸(AA)使得核周围形成一层交联的 P(NIPAM-co-AA)共聚物壳层,降温至相转变温度以下使得非交联的 PNIPAM 核解散并自发地从交联的壳层扩散出来,得到具有温度和 pH 敏感性的 P(NIPAM-co-AA)空心球.透射电镜结果表明该微球具有中空结构.利用光散射在不同 pH 值和温度条件下对该空心球进行了表征,结果表明,P(NIPAM-co-AA)空心球对 pH 值和温度具有良好的响应能力.

关键词 温敏, pH 敏感, 空心球, 沉淀聚合

近年来,由于高分子空心球在药物的控制释放^[1,2],蛋白质、酶、DNA 等活性大分子的包覆^[3],水处理^[4]以及催化^[5]等领域有着潜在的应用价值,因而成为材料领域的研究热点之一.为了能够实现高分子微球对环境的变化而做出特定的响应,因而采用具有环境响应能力的高分子材料去构筑空心微球结构.目前,文献已经报道了多种具有环境响应能力的中空微球,如温敏空心球^[6], pH 敏感空心球^[7],离子敏感空心球^[8]等.目前,人们研究和最多的一类环境响应高分子材料是聚(*N*-异丙基丙烯酰胺)(PNIPAM).PNIPAM 具有温敏性,在 32℃ 左右发生相转变^[9],该温度就是其最低临界溶解温度(LCST).

目前,文献已报道了多种制备高分子空心球的方法,其中最为常用的方法是核壳法或称模板法^[6,10],即用一种特定的粒子作为模板,对该粒子的表面进行修饰,如引入双键等^[6],然后进行聚合,在模板表面包覆上一层高分子材料.最后,加入腐蚀剂将模板除去.该方法能有效地得到空心球,但是该方法步骤较多,处理繁琐.另外,最后一步腐蚀剂的加入会对体系造成污染,从而影响了其在生物和医药某些领域里的应用.因此,找到一种即简单、方便,又比较绿色的合成方案是一件有意义的工作.

在我们前期的工作中,提出了一种合成温敏

高分子空心球的新方案^[11].利用 NIPAM 在水溶液中的沉淀聚合反应,采用“一锅法”合成,合成过程简单、绿色.如图 1 所示,该方案分为 3 个阶段,第一个阶段是 PNIPAM 的成核阶段,由于当温度高于 LCST 时,PNIPAM 呈疏水性,生成的 NIPAM 低聚物聚集成核.成核阶段结束后,体系中核的数量保持不变.第二阶段,即核的增长阶段,加入交联剂,这样随着核的增长,在核的外围形成一层交联的壳层,由此可以得到一个核壳结构.在第三阶段,将温度降低至 LCST 以下,PNIPAM 将由疏水性变为亲水性,非交联的核将会解散,并透过交联的壳层向外扩散,最终形成交联的 PNIPAM 空心球.基于以上方案,如果在第二阶段中加入具有 pH 响应能力的功能单体,则可以制备具有温度和 pH 双重响应能力的高分子空心球.本文工作中,基于以上方案,在第二阶段中,加入交联剂的同时加入丙烯酸(AA),可以制备具有温度和 pH 双重响应能力的 P(NIPAM-co-AA)空心球.

1 实验部分

1.1 试剂

N-异丙基丙烯酰胺(NIPAM),*N,N'*-亚甲基双丙烯酰胺(BMA)重结晶后使用.丙烯酸减压蒸馏后使用.其它试剂均为分析纯,直接使用.

* 2009-03-27 收稿,2009-04-20 修稿;中国石化胜利油田分公司部分资助项目; **通讯联系人, E-mail: fpuw@mail.ipc.ac.cn

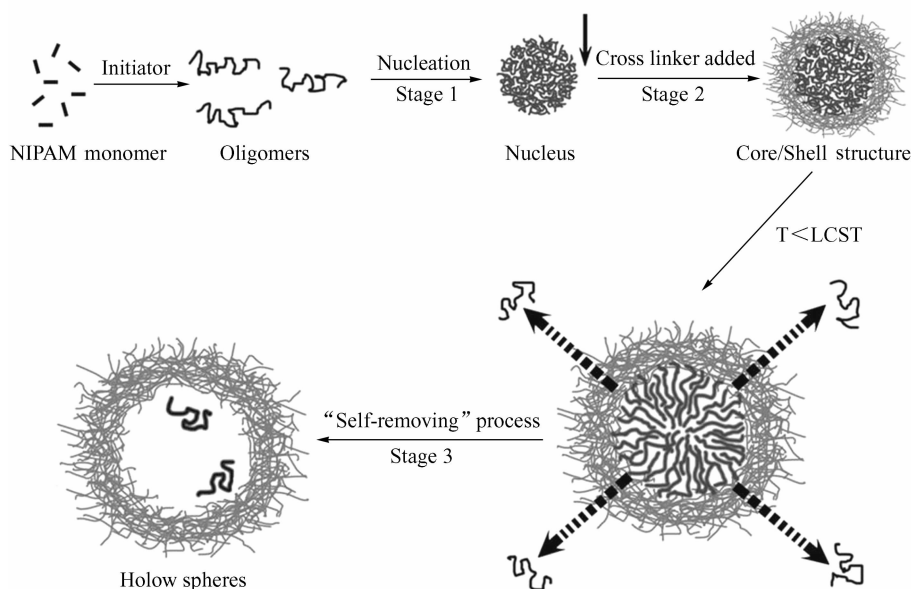


Fig. 1 Schematic illustration of the preparation route to form crosslinked PNIPAM hollow spheres^[11]

1.2 P(NIPAM-co-AA) 空心球的合成

NIPAM, 0.339 g 溶于 50 mL 去离子水中, 通氮气 20 min 后, 加入 1 mL 过硫酸铵 (0.00648 g/mL), 将体系密闭, 于 60℃ 水浴中聚合. 待体系由无色透明变为浅蓝色后 (约 3 ~ 10 min), 用注射器注入 1 mL BMA (0.00924 g/mL), 并同时注入一定量的 AA, 继续密闭体系聚合 15 h. 将聚合后的微球溶液在室温下 (约 25℃) 搅拌 36 h 后, 用离心机以 14000 r/min 的转速分离提纯, 得到 P(NIPAM-co-AA) 空心球, 产率 90%.

1.3 普通 P(NIPAM-co-AA) 微凝胶的合成

NIPAM, 0.339 g, 1 mL BMA (0.00924 g/mL), AA, 0.0108 g, 溶于 50 mL 去离子水中, 通氮气 20 min 后密闭, 于 60℃ 水浴中聚合. 聚合 12 h 后, 停止反应, 用离心机以 14000 r/min 的转速分离提纯, 产率 90%.

1.4 P(NIPAM-co-AA) 空心球的表征

电镜样品制备. 取一滴微球溶液置于覆盖有 Formar 膜的铜网上, 用 1 wt% 醋酸双氧铀溶液染色 5 min 后, 用滤纸吸掉多余样品液体, 常温干燥, 在 JEM200CX 透射电镜上观察, 电流加速电压为 120 kV.

Zeta 电位测试在 Malvern Zeta Nano-ZS 系统上测定.

1.5 pH 敏感性测试

取一定浓度 (0.0035 g/mL) 的 P(NIPAM-co-AA) 空心球溶液, 用 0.001 mol/L 稀盐酸和 0.001

mol/L NaOH 溶液调节至所需 pH 值后, 在 Malvern Zeta Nano-ZS 系统上测定其流体力学直径.

1.6 温度敏感性测试

取一定浓度 (0.0015 g/mL) 的 P(NIPAM-co-AA) 空心球溶液, 于水浴中在设定的温度下恒温 10 min 后, 用 Horiba LB-550 系统测定其不同温度下的流体力学直径.

2 结果与讨论

2.1 P(NIPAM-co-AA) 空心球的合成

NIPAM 在高于相转变温度下的聚合是一个典型的沉淀聚合反应^[9]. 沉淀聚合的第一阶段是成核阶段, 生成的低聚物聚集成核. 然后是核的增长阶段, 体系内核的数量保持不变, 而核的尺寸不断增大^[12]. 当 NIPAM 单体溶液密闭聚合后, 体系由无色透明转变为浅蓝色, 说明体系中已经有微粒形成, 即核已经形成. 这些由 NIPAM 低聚物聚集形成的核可以作为一种非交联的模板, 在接下来的核的增长阶段, 继续加入交联剂 BMA 和 AA (AA 占单体摩尔总量的 4.76%) 后, 随着聚合反应的进一步进行, 形成核壳结构. 该核壳结构的核由非交联的 NIPAM 低聚物组成, 而壳层由交联的 P(NIPAM-co-AA) 构成. 聚合完成后, 降低体系的温度至 LCST 以下, PNIPAM 将由疏水性变为亲水性, 交联的壳层将水化膨胀, 非交联的核将解散, 并透过壳层自发地向外扩散, 最终形成空心结构.

这一过程不需要加入任何腐蚀剂,可以看作一个“自去除”的过程.通过透射电镜可以得到上述整个过程的证据.图 2(a)是在第二阶段结束后,得到的核壳结构的电镜照片.从电镜照片中可以观察到微球具有较为清晰的壳层,内部仍含有未扩散出去的 NIPAM 低聚物,可以视为一种核壳结构.图 2(b)是核壳结构经过第三阶段,即自去除过程之后的电镜照片.在照片中可以清晰地观察到微球内部的 NIPAM 低聚物大部分已经扩散出去,微球呈空心结构.值得指出的是非交联核对于空心球的制备起着至关重要的作用.若交联剂 BMA 和 AA 不是在核已经形成后加入,而是和 NIPAM 一起聚合,得到的是普通 P(NIPAM-co-AA)微球.图 2(c)是普通 P(NIPAM-co-AA)微球的电镜照片,从照片中可以看到微球为实心结构.这说明最初形成的未交联的核的确起到了模板的作用,在接下来的核的增长阶段,加入的交联剂使得形成的壳层被交联固定,经过降温扩散后,最终得到空心球.

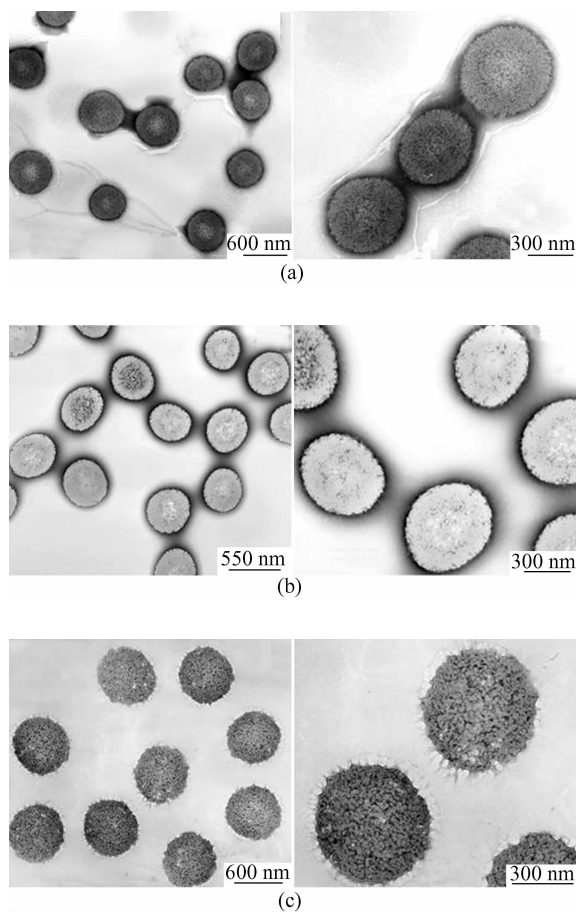


Fig. 2 TEM images of core-shell spheres (a), hollow spheres (4.76% AA content) (b), and conventional microgels (c)

利用 zeta 电位仪测定了含 4.76% 和 9.09% AA 的 P(NIPAM-co-AA)空心球的 zeta 电位.结果显示(图 3)两者的 zeta 电位分别为 -3.6 mV 和 -6.8 mV.该结果表明空心球表面带负电荷,表明 AA 参与了聚合,使得空心球表面含有羧基.

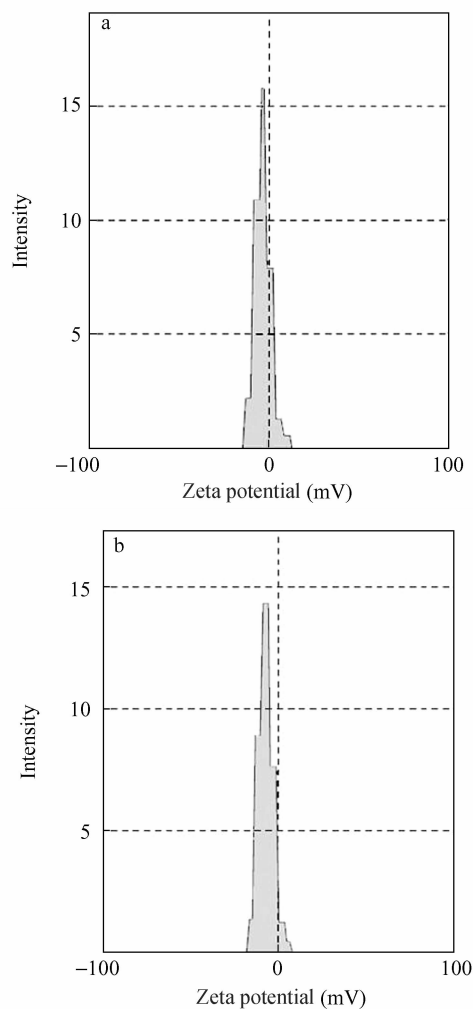


Fig. 3 Zeta potential of the P(NIPAM-co-AA) hollow spheres
a) 4.76% AA content; b) 9.09% AA content

2.2 P(NIPAM-co-AA) 空心球的 pH 敏感性

由于 P(NIPAM-co-AA)空心球壳层中含有羧基基团,因而具有 pH 敏感性.通过激光光散射研究了含不同 AA 比例的 P(NIPAM-co-AA)空心球在不同 pH 条件下流体力学直径的变化.图 4 表示的是含 4.76% 和 9.09% AA 的 P(NIPAM-co-AA)空心球在 pH 2.0 ~ 7.0 之间的流体力学直径 (D_h) 的变化.图 5 表示的是含 4.76% 和 9.09% AA 的 P(NIPAM-co-AA)空心球在 pH 2.0 ~ 7.0 之间的体积膨胀率 (V/V_0) 的变化.含 4.76% 和

9.09% AA 的 P(NIPAM-co-AA) 空心球初始溶液(未进行 pH 调节时)的 pH 值分别是 3.40 和 3.33, 其初始直径分别是 655.6 nm 和 676.8 nm. 研究发现随着 pH 从初始值降低到 2.0 附近, 直径分别降至 636.8 nm 和 650.5 nm, 空心球的体积分别收缩至原来的 0.9164 和 0.8879 倍. 这是由于随着 pH 的降低, 壳层中羧基的电离度进一步降低, 分子链收缩, 从而导致空心球尺寸的降低. 从图中可以发现, 随着 pH 从初始值增加至 7.0 附近, 空心球的尺寸大幅增加, 含 4.76% AA 的 P(NIPAM-co-AA) 空心球的 D_h 从 655.6 nm 增加到了 1489 nm, 体积膨胀率从 1 增加到了近 12; 含 9.09% AA 的 P(NIPAM-co-AA) 空心球的 D_h 从 676.8 nm 增加到了 1770 nm, 体积膨胀率从 1 增加到了近 18. 特别是从 4.2 附近开始, 空心球的尺寸开始急剧增大. 这是由于随着 pH 值的增大, 羧基的电离度逐步增大, 分子链扩张, 导致空心球尺寸的增大. 而在 4.2 之后的体积的急剧增大, 是由于此时的 pH 值已接近 AA 的 pK_a 值(4.25), 解离度急剧增大, 从而导致体积的急剧膨胀.

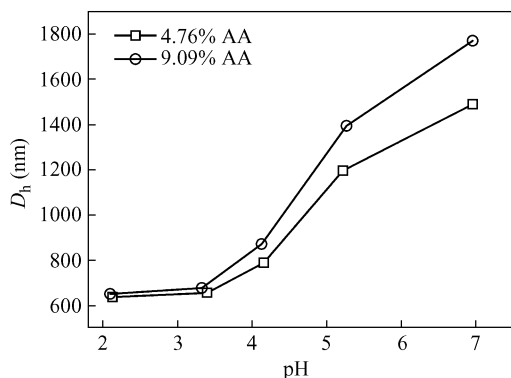


Fig. 4 D_h of P(NIPAM-co-AA) hollow spheres at different pH values

2.3 P(NIPAM-co-AA) 空心球的温敏性

由于 PNIPAM 链段的存在, 该空心球具有温敏性. 图 6 表示的是含 4.76% AA 的 P(NIPAM-co-AA) 空心球的流体力学直径(D_h)以及体积收缩率(V_0/V , V_0 指的是在 25℃时空心球的体积)随温度的变化. 随着温度从 25℃增加到 40℃, 空心球的尺寸从 636.8 nm 减小到了 276 nm, 体积收

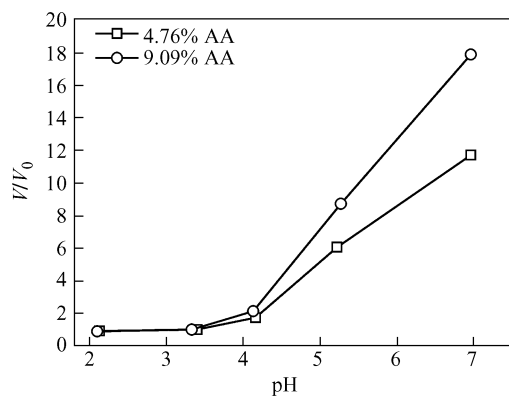


Fig. 5 Swelling ratios (V/V_0) of P(NIPAM-co-AA) hollow spheres at different pH values

缩了约 12 倍, 显示出了良好的体积收缩能力. 特别是从约 30℃开始, 体积急剧收缩, 显示出了空心球良好的相转变能力.

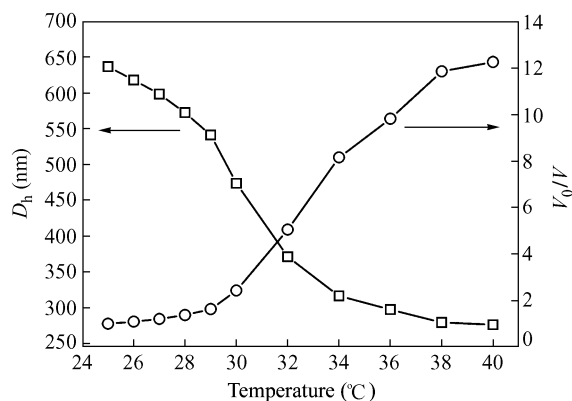


Fig. 6 D_h and swelling ratios (V_0/V) of P(NIPAM-co-AA) hollow spheres with 4.76% AA content at different temperatures

3 结论

本文基于 NIPAM 在高于相转变温度时的沉淀聚合反应, 利用在成核阶段形成的非交联的核为模板, 然后在核的增长阶段加入交联剂 BMA 和丙烯酸使得核周围形成一层交联的壳层, 降温至相转变温度以下使得非交联的核解散并自发地扩散出来, 最终得到具有温度和 pH 敏感性的 P(NIPAM-co-AA) 空心球. 该空心球具有良好的 pH 响应能力和温度响应能力. 该方法采用一锅法制备, 方法简单绿色, 无需使用有机溶剂. 该方案也可以应用到其它功能性空心球的制备中.

REFERENCES

- 1 Sinha V R, Trehan A. *J Controlled Release*, 2003, 90: 261 ~ 280
- 2 Tamber H, Johansen P, Merkle H P, Gander B. *Adv Drug Delivery Rev*, 2005, 57: 357 ~ 376
- 3 Zelikin A N, Li Q, Caruso F. *Angew Chem Int Ed*, 2006, 45: 7743 ~ 7745
- 4 Wyss A, Boucher J, Montero A, Marison I. *Enzyme Microb Technol*, 2006, 40: 25 ~ 31
- 5 Kidambi S, Dai J H, Li J, Bruening M L. *J Am Chem Soc*, 2004, 126: 2658 ~ 2659
- 6 Zha L S, Zhang Y, Yang W L, Fu S K. *Adv Mater*, 2002, 14: 1090 ~ 1092
- 7 Hu Y, Jiang X Q, Ding Y, Chen Q, Yang C Z. *Adv Mater*, 2004, 16: 933 ~ 937
- 8 Chu L Y, Yamaguchi T, Nakao S I. *Adv Mater*, 2002, 14: 386 ~ 389
- 9 Schild H G. *Prog Polym Sci*, 1992, 17: 163 ~ 249
- 10 Zhang Y W, Jiang M, Zhao J X, Ren X W, Cheng D Y, Zhang G Z. *Adv Funct Mater*, 2005, 15: 695 ~ 699
- 11 Qian J, Wu F. *Chem Mater*, 2007, 19: 5839 ~ 5841
- 12 Kawaguchi S, Ito K. *Adv Polym Sci*, 2005, 175: 299 ~ 328

SYNTHESIS OF pH- AND THERMO-SENSITIVE P(NIPAM-co-AA) HOLLOW SPHERES VIA A ONE-POT PROCESS

LI Zhenquan¹, QIAN Jian², CAO Xulong¹, SONG Xinwang¹, WU Feipeng²

(¹ Geological Research Institute of Shengli Oilfield Co. Ltd. SINOPEC, Dongying 257015)

(² Technical Institute of Physics and Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190)

Abstract A novel approach to prepare pH- and thermo-sensitive hollow spheres based on a precipitation polymerization method has been demonstrated. The poly(*N*-isopropylacrylamide) (PNIPAM) nuclei formed in the nucleation stage played the role of non-cross-linked templates, on which cross-linked poly(*N*-isopropylacrylamide-co-acrylic acid) (P(NIPAM-co-AA)) shells were formed by adding a cross-linker *N,N'*-methylene-bisacrylamide and acrylic acid to the aqueous solution during the following nucleus-growing stage. A “self-removing” process was found to take place when the temperature of the reaction solution was reduced below the LCST, where the non-cross-linked PNIPAM nuclei spontaneously penetrated through the cross-linked shells to form the hollow spheres. The hollow structure was confirmed by TEM analysis. The zeta potential analysis indicated that, the shells of these hollow spheres contained carboxylic groups derived from the polymerized acrylic acid. These hollow spheres were characterized by light scattering analysis at various pH and temperatures. The results indicated that these hollow spheres could well respond to the change of pH and temperatures. As the pH increased from 2 to 7, the volume of the hollow spheres with 4.76% and 9.09% AA contents increased by about 12 and 18 times, respectively. As the temperature increased from 25°C to 40°C, the volume of the hollow spheres with 4.76% AA content decreased by about 12 times.

Keywords Thermo-sensitive, pH-sensitive, Hollow spheres, Precipitation polymerization