

温度及 pH 敏感 *N*-异丙基丙烯酰胺/ β -环糊精 水凝胶的合成与性能研究*

刘郁杨 范晓东** 张双存

(西北工业大学化工系 西安 710072)

摘 要 用顺丁烯二酸酐(MAH)对具有分子包结能力的 β -环糊精(β -CD)进行化学改性,合成出了丁烯二酸单酯化 β -CD 单体(MAH- β -CD).通过氧化还原自由基引发 MAH- β -CD 与 *N*-异丙基丙烯酰胺(NIPA)聚合,合成出含 β -CD 结构单元的新型水凝胶.用核磁共振、红外光谱及元素分析对 MAH- β -CD 单体及共聚物的结构和组成进行了表征.溶胀研究结果表明,该水凝胶具有较好的 pH、温度及离子强度敏感性;并且水凝胶在较高羧基(—COOH)含量和弱碱环境中,仍能表现出明显的温敏性.

关键词 β -环糊精, *N*-异丙基丙烯酰胺, 水凝胶, 温度敏感性, pH 敏感性, 离子强度敏感性

众所周知, β -环糊精(β -CD)分子形状略呈锥形,锥腔外存在大量羟基而呈亲水性,锥腔内呈疏水性. β -CD 这种疏水的空腔能识别许多带有疏水基团的化合物并与之形成主客体包合物^[1-7].正是 β -CD 这种特殊的结构与性质,使 β -CD 及其聚合物在药物控制释放^[3]、物质分离与吸附^[4,5]、环境保护^[6]等多种领域^[7]有着广泛的应用.

水凝胶是指聚合物网络既含有大量的水又能保持固体形状的“湿”材料,因其具有仿生性被广泛用作生物材料^[8].近年来智能型水凝胶由于具有环境响应性而被广泛研究^[8-19],其中对温度敏感性聚(*N*-异丙基丙烯酰胺)(PNIPA)及其水凝胶的研究尤为引人注目^[8-18].PNIPA 存在较低临界溶解温度(LCST,在 33℃附近),当环境温度低于 LCST 时,PNIPA 水凝胶会吸水溶胀;当环境温度高于 LCST 时,PNIPA 水凝胶剧烈收缩而失水,发生相分离.PNIPA 水凝胶这种温敏性的“开-关”效应可用于药物的控制释放,装饰涂层,增稠剂等方面.如果将具有分子包结能力的 β -CD 结构单元和 NIPA 等环境敏感性单体结合起来制备出新的聚合物,可望交织和扩展各组分的功能,无疑将具有重要的理论研究和实际应用价值.但目前仅有少量关于 PNIPA 与 β -CD 结合的研究报道^[20,21],而且仅限于 PNIPA 的端羧基与改性 β -CD 的缩合反应,产物也缺乏 pH 敏感性.

本文采用顺丁烯二酸酐对 β -CD 进行改性,

用改性物做反应单体,与 NIPA 在水相中通过氧化还原自由基引发聚合,将具有分子识别能力的 β -CD 和具有环境敏感性结构单元结合在聚合物网络中制备出一种新型水凝胶,并对水凝胶的结构与性能进行了研究.

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

NIPA(英国 Acros 产品,纯度为 99%); β -环糊精(β -CD)(西北有色地质研究所)经两次重结晶提纯并在 110℃真空干燥至恒重后使用;顺丁烯二酸酐(MAH)、过硫酸铵(APS)、亚硫酸氢钠(SBS)等均为分析纯.

Specode 75 红外光谱仪,用 KBr 压片法测定;Varian Inova-400 型核磁共振仪,用 D₂O 作溶剂,在室温下测定;德国 Vario ELⅢ元素分析仪.

1.2 MAH 改性 β -CD

将 5.68 g β -CD(0.005 mol)和 4.90 g MAH(0.05 mol)溶于 30 mL 干燥的 DMF 中,置于 80℃下恒温反应 10 h,其化学反应示意式如图 1.反应结束,待反应物冷却至室温后,用三氯甲烷沉淀出产物,用丙酮(加 2~5 Vol% 蒸馏水)进行充分洗涤,抽干,真空 80℃干燥后得顺丁烯二酸酐改性 β -CD 物(MAH- β -CD)5.90 g(产率 72.6%),置于干燥器内备用.

* 2001-10-15 收稿,2001-12-12 修稿;陕西省自然科学基金(基金号 2000H11)及西北工业大学博士论文创新基金资助项目;** 通讯联系人

IR: $\nu_{\max}$: 3350(s, OH), 2900(w, CH₂), 1720(s, C=O), 1620(m, CH=CH)(cm⁻¹). ¹³C-NMR 数据如图 2 所示. 元素分析 (C₄₂H₆₅O₃₅-

[OCOCH=CHCOOH]₅), 计算值(%): C 45.78, H 4.92; 实测值(%): C 45.70, H 5.27.



Fig.1 Scheme of reaction of β -CD with maleic anhydride

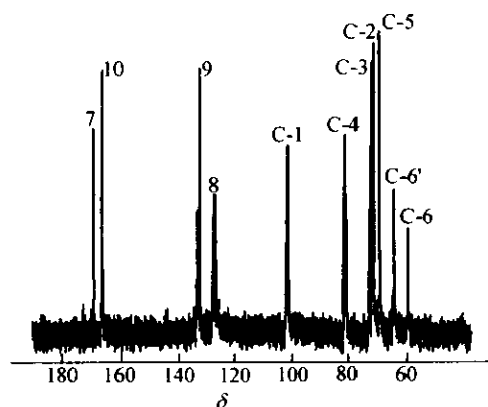


Fig.2 ¹³C-NMR spectrum of maleic anhydride-modified β -CD in D₂O

1.3 水凝胶的制备

将上述 MAH- β -CD 与 NIPA(二者的总质量为 0.60 g)按一定的配比(如图 3,表 1)溶于 2.4 mL 蒸馏水中,加入 0.5 mL SBS 水溶液,密封于称量瓶(40×25)中,通氮鼓泡除氧 15 min 后,用注射器注入 0.5 mL APS 水溶液(APS 的用量为 MAH- β -CD 用量的 5.0 wt%, APS 与 SBS 的摩尔比为 1:1),摇匀,在 20℃下放置 24 h.反应结束后,用圆管将所生成的凝胶打成直径为 12 mm 的圆片.然后将这些圆片在室温下用蒸馏水浸泡 6 天,并每隔 12 h 换一次水,以除去残留单体和未交联的大分子.最后将水凝胶置于室温下凉干,真空干燥至恒重,并计算凝胶的产率[凝胶的产率=(干凝胶的质量/0.60)×100%].

1.4 溶胀率的测定

用称重法测定水凝胶的溶胀率(SR).在一定条件下将水凝胶浸入特定的溶液(pH 缓冲溶液或具有不同离子强度的溶液)中,使其溶胀一定时间后,取出并用滤纸擦去水凝胶表面所带出的水,称其重量.一定条件下 SR 的定义为, $SR = (W_1 - W_0)/W_0$,其中 W_0 为溶胀前干胶的质量(g), W_1 为

溶胀后水凝胶的总质量(g).当水凝胶达到溶胀平衡时所对应的溶胀率称之为平衡溶胀率(ESR).

pH 缓冲溶液: pH = 1.4 ~ 2.0, 采用 HCl-KCl 体系; pH = 3.0 ~ 5.0, 采用 HCl-KHC₈H₄O₄-NaOH 体系; pH = 6.0 ~ 7.4, 采用 NaOH-KH₂PO₄-Na₂HPO₄ 体系.并用等摩尔比的氯化钠和氯化钾将缓冲溶液的离子强度调节到 0.1 mol/L.

不同离子强度的溶液是将不同质量的氯化钠溶于蒸馏水配制而成的.

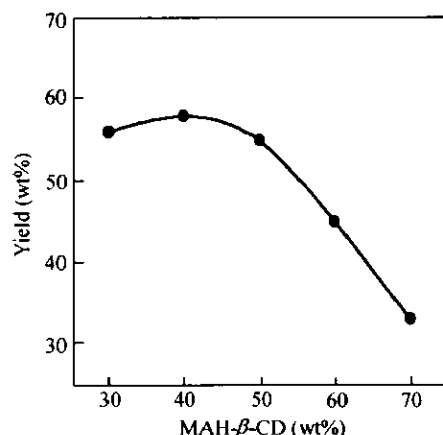


Fig.3 Influence of feed composition of NIPA and MAH- β -CD on polymer hydrogel yield

2 结果与讨论

2.1 凝胶聚合物的合成及结构表征

在用 MAH 改性 β -CD 的加成反应中,可以通过改变反应条件,合成出不同双键含量的 β -CD 单体.但如果双键含量过低,无法获得具有较好机械性能的水凝胶,甚至无法发生凝胶化反应.因此本研究所合成的 MAH- β -CD 中每个 β -CD 平均含有 5 个双键,其化学反应示意式如图 1.用氧化还原自由基引发 MAH- β -CD 与 NIPA 发生共聚反应,得到共聚水凝胶.其系列干凝胶的红外光谱特征吸收为, ~ 1036 cm⁻¹ 的 C—OH、 ~ 1720 cm⁻¹ 的

C=O (来自 MAH- β -CD 结构单元); $\sim 1640\text{ cm}^{-1}$ 和 $\sim 1575\text{ cm}^{-1}$ 为酰胺 I 和酰胺 II 的吸收 (来自 NIPA 结构单元). $3250\sim 3600\text{ cm}^{-1}$ 为一很强、很宽的谱带, 为 N—H, O—H (包括醇羟基与羧羟基) 的总吸收.

Table 1 Feed composition and polymer composition determined by element analysis

Sample no	Feed composition NIPA/ MAH-M- β -CD (mol% / mol%)	Polymer composition NIPA/ MAH- β -CD (mol% / mol%) ^a	Environmental-sensitive component composition in polymers
			NIPA/-COOH (mol% / mol%) ^b
I	97.1 / 2.9	99.3 / 0.7	96.6 / 3.4
II	95.6 / 4.4	98.6 / 1.4	93.2 / 6.8
III	93.5 / 6.5	98.2 / 1.8	91.5 / 8.5
IV	90.6 / 9.4	97.6 / 2.4	88.9 / 11.1
V	86.0 / 14.0	96.2 / 3.8	83.5 / 16.5

^{a,b} Calculated from C and N content measured by element analysis

表 1 列出了用元素分析方法所确定的系列凝胶的组成. 比较投料比和聚合物的组成可以看出, MAH- β -CD 结构单元在聚合物凝胶中的含量发生了较大幅度的下降, 这可能是由于 MAH- β -CD 是 1,2 取代乙烯基单体, 而这类单体有较低反应活性的缘故. 这一点也可以从聚合物凝胶的产率得到证实 (图 3), 凝胶的产率随反应投料中 MAH- β -CD 用量的增加而降低. 以上事实说明 MAH- β -CD 与 NIPA 有较低的共聚反应特性, 一方面反应物中有较多的 MAH- β -CD 未结合到聚合物凝胶网络中去; 另一方面, 凝胶中 MAH- β -CD 可能存在尚未参与反应的双键, 既是参与了反应也未必形成有效交联. 另外, β -CD 也有可能包络少量的 NIPA 或未交联的 PNIPA. 因此此类水凝胶的结构较为复杂.

2.2 水凝胶的 pH 敏感性

图 4 为 pH 对 MAH- β -CD/NIPA 水凝胶溶胀率的影响. 由于此类水凝胶含有可电离的 -COOH, 其水凝胶的溶胀率受溶液离子强度的影响. 因此, 在本项研究工作中, 保持溶液的离子强度为 0.1 mol/L . 由图 4 可见, pH 值对 MAH- β -CD/NIPA 水凝胶的溶胀率有较大的影响, 羧基含量越高, 受 pH 的影响越大. 当 $\text{pH} = 1.4$ 时, MAH- β -CD/NIPA 水凝胶的溶胀率随水凝胶中 -COOH 含量的增高而降低. 这是由于 -COOH 在低的 pH 值状态下, 难以离解, 且与 -CONH- 容易形成氢键, 增加了凝胶分子链间作用的缘故^[12-14,18]. 当 pH 达到一定值后, 随 pH 的升高, -COOH 开始离子化为 -COO⁻, 由于它的强亲水性, 及存在于它们之间

的静电斥力, 使水凝胶网络扩展^[12-14,18], 溶胀率增大. 另外, 凝胶中 -COOH 含量不同, 其 pH 敏感区域也略有不同, 对样品 I ~ III, 当 pH 在 $3.0\sim 5.0$ 之间时, 其溶胀率受 pH 影响最大, 并随 pH 的增高, 而显著增大; 当 pH 在 $5.0\sim 7.4$ 之间时, 溶胀率随 pH 增加而缓慢增加. 对于样品 IV、V 对 pH 的最敏感区是在 $2.0\sim 5.0$. 在图 4 中也可以看到, 当 $\text{pH} = 7.4$ 时, 除样品 I 外, 其余样品的溶胀率在 29.0 附近. 这可能是由于, 当 $\text{pH} = 7.4$ 时, 水凝胶中绝大部分 -COOH 已电离为 -COO⁻, 水凝胶的溶胀率可能主要由温度和离子强度决定.

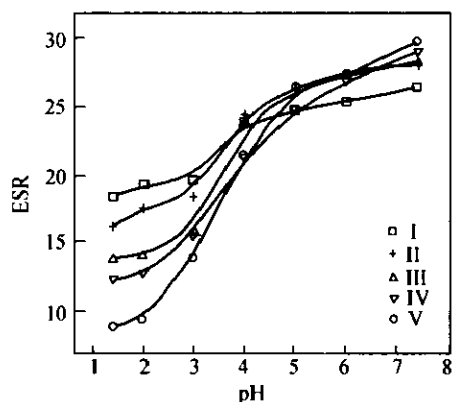


Fig. 4 Influence of pH value on swelling ratio of hydrogels synthesized for gels I ~ V at 24.5°C , $I = 0.1$

2.3 水凝胶的温度敏感性

纯 PNIPA 在水中的 LCST 在 33°C 附近, 用 BIS 交联的 PNIPA 水凝胶也具有相近的 LCST. PNIPA 的这种 LCST 特性, 是亲水性的酰胺基与疏水性异丙基共同作用的结果. 当温度低于 LCST 时, 酰胺基的亲水性起决定性作用, 致使 PNIPA 链段溶于水; 当温度高于 LCST 时异丙基疏水作用起支配作用, 这种强的疏水作用, 使 PNIPA 与水发生相分离. 由于 MAH- β -CD/NIPA 系列水凝胶含有不同含量的 -COOH, 而 -COOH 的离解与环境的 pH 有关, 并且 -COOH 的离解程度直接影响水凝胶的体积相转变^[12-14,18]. 图 5 为样品 I ~ V 在 $\text{pH} = 3.0, 7.4$ 时溶胀率与温度的关系. 由图 5 可见, 当 $\text{pH} = 3.0$ 时, 样品 I ~ V 均表现出非常明显的体积相转变, 并且相转变温度随 -COOH 含量的增加而升高. 究其原因可能是一方面在 $\text{pH} = 3.0$ 时, -COOH 几乎未发生离解生成强亲水性的一 COO⁻; 另一方面, 由于为保证溶液有恒定的离子强度, 缓冲溶液中添加了一定量的等摩尔氯化

钠与氯化钾,而它们可以使 PNIPA 的 LCST 下降^[15-17].因此可以在图 5(a)观察到了随 NIPA 链节含量的增加,其 LCST 呈下降的趋势.当 pH = 7.4 时, $-\text{COOH}$ 电离为强水性的 $-\text{COO}^-$,同时由于存在于它们之间的静电斥力,使水凝胶的温度敏感性降低,其降低程度取决于羧基含量,羧基含量越高,水凝胶的温度敏感性就越差.以上结果同 P(NIPA-co-AA(丙烯酸))线性共聚物或交联凝胶的温度敏感性受环境 pH 值影响的基本趋势是一致的^[12-14,18].但应该注意到,此类水凝胶在弱碱性条件下(pH = 7.4)的溶胀率转变与含有相同 $-\text{COOH}$ 的 P(NIPA-co-AA)共聚物水凝胶有明显的不同.对于 P(NIPA-co-AA),当为 10 mol% 时,其水凝胶几乎没有明显的体积转变^[18],但在我们所制备的水凝胶中,尽管 $-\text{COOH}$ 的含量为 16.1 mol% (样品 V) 时,也存在较明显的溶胀率转变,当温升至 42.5°C 后,溶胀率随温度的升高下降较快. $-\text{COOH}$ 为 11.1 mol% 的样品 IV 存在着非常

明显的溶胀率转变.这可能是由于 MAH- β -CD 结构单元中存在尚未参与聚合的双键而导致 pH 敏感单元 $-\text{COOH}$ 在水凝胶中有不同的存在方式引起的,即有一部分 $-\text{COOH}$ 基团未直接与 PNIPA 链相连.这样与 P(NIPA-co-AA)相比,在不降低羧基含量的情况下,新型水凝胶可以明显增加共聚物中 PNIPA 链的平均长度,有利于保持其温敏性.因此,此类共聚水凝胶在含有较高 $-\text{COOH}$ 情况下,仍能在弱碱性环境中仍表现出明显的温度敏感性.另外,水凝胶在热收缩的过程中也有可能存在异丙基与 β -CD 疏水作用,但从图 5 可以看出, $-\text{COOH}$ 及外界环境的 pH 对水凝胶的温敏性影响较大.

2.4 离子强度对水凝胶溶胀率的影响

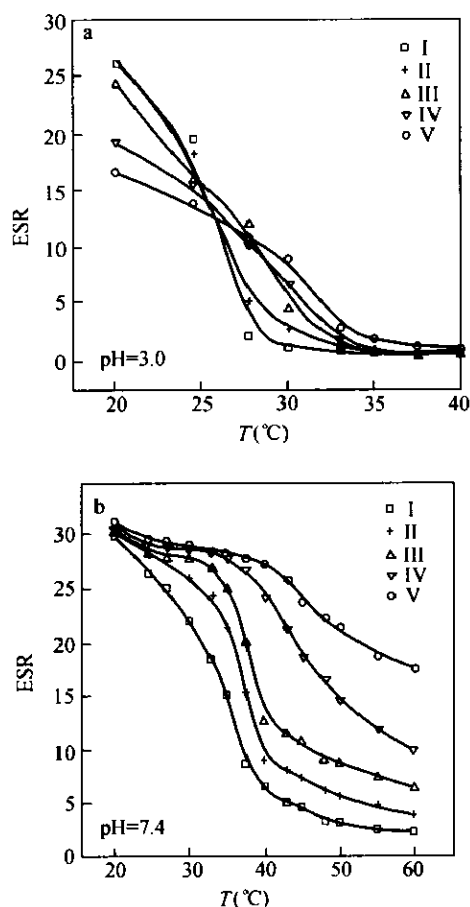


Fig. 5 Equilibrium swelling ratio as a function of temperature at pH 3.0 (a) and 7.4 (b) for gels I ~ V
 $I = 0.1$

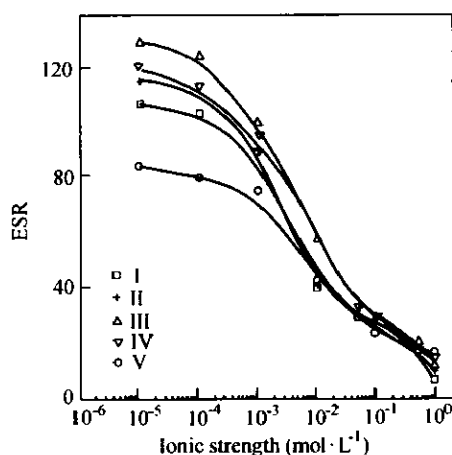


Fig. 6 Equilibrium swelling ratio as a function of ionic strength in distilled water at 25°C for gels I ~ V

离子强度的大小对聚电解质水凝胶的溶胀率有显著的影响^[13,15,16,22].因此在本实验中,通过变化氯化钠的浓度来改变溶液的离子强度,研究了离子强度对水凝胶溶胀率的影响,结果如图 6 所示.图 6 表明,离子强度的大小对 MAH- β -CD/NIPA 水凝胶的溶胀率有显著的影响.从图 6 可以看出,水凝胶在较低离子强度下,具有较高的溶胀率,这说明凝胶网络具有较好的可扩展性,其交联密度不可能太大.当离子强度在 $10^{-4} \sim 10^{-1}$ mol/L 的范围内,具有较高溶胀率的凝胶 I ~ IV 的溶胀率随离子强度的增加而显著降低.凝胶 V 溶胀率敏感的离子强度区域在 $10^{-3} \sim 10^{-1}$ mol/L.这是由于在较低离子强度下,存在唐南效应及反离子对 $-\text{COO}^-$ 的屏蔽作用^[13,22],这两种作用都会使水凝胶的溶胀率下降.当离子强度在 $10^{-1} \sim 10^0$ mol/L

范围时,各凝胶的溶胀率随离子强度而下降的趋势减缓,但离子强度对样品 I 影响较大,这可能是

由于在较高浓度的 NaCl 溶液中所导致的 PNIPA 链段聚集现象^[15,16]。

REFERENCES

- 1 Harada A, Furue M, Nozakura S. *Macromolecules*, 1976, 9(5): 705 ~ 710
- 2 Crini G, Janus L, Morcellet M, Torri G, Naggi A, Bertini S, Vecchi C. *J Appl Polym Sci*, 1998, 69: 1419 ~ 1427
- 3 Sreenivasan K. *J Appl Polym Sci*, 1997, 65: 1829 ~ 1832
- 4 Harada A, Furue M, Nozakura S. *J Polym Sci: Polym Chem Ed*, 1978, 16: 189 ~ 196
- 5 He Binglin (何炳林), Zhao Xiaobin (赵晓斌). *Science in China (Ser B) (中国科学(B))*, 1992, 12: 1240 ~ 1247
- 6 Gao Shixiang (高士祥), Wang Liansheng (王连生). *Advances in Environmental Science (环境科学进展)*, 1998, 6(4): 80 ~ 86
- 7 Hanessian S, Benalil A, Laferriers C. *J Org Chem*, 1995, 60(15): 4786 ~ 4797
- 8 Yao Kangde (姚康德), Peng Tao (彭涛), Gao Wei (高伟), Wan K S. *Polymer Bulletin (高分子通报)*, 1994, (2): 103 ~ 111
- 9 Hirokawa Y, Tanaka T. *J Chem Phys*, 1984, 81(12): 6379 ~ 6380
- 10 Zhuo Renxi (卓仁禧), Zhang Xianzheng (张先正). *Acta Polymeric Sinica (高分子学报)*, 1998, (1): 39 ~ 42
- 11 Liu Yuyang (刘郁杨), Fan Xiaodong (范晓东), Shao Yinghui (邵颖惠). *Journal of Functional Polymer (功能高分子学报)*, 2000, 13(4): 380 ~ 384
- 12 Kokufuta E, Wang B, Yoshida R, Khokhlov A R, Hirata M. *Macromolecules*, 1998, 31(20): 6878 ~ 6884
- 13 Zhang J, Peppas N A. *Macromolecules*, 2000, 33(1): 102 ~ 107
- 14 Lee W F, Shieh C H. *J Appl Polym Sci*, 1999, 73: 1955 ~ 1967
- 15 Park T G, Hoffman A S. *Macromolecules*, 1993, 26(19): 5045 ~ 5048
- 16 Zhang X M, Hu Z B, Li Y. *J Appl Polym Sci*, 1997, 63: 1851 ~ 1856
- 17 Dhara D, Chatterji P R. *J M S-Rev Macromol Chem Phys*, 2000, C40(1): 51 ~ 68
- 18 Chen G H, Hoffman A S. *Nature*, 1995, 373 (5): 49 ~ 52
- 19 Iimain F, Tanaka T, Kokufuta E. *Nature*, 1991, 349(31): 400 ~ 401
- 20 Nozaki T, Maceda Y, Ito K, Kitano H. *Macromolecules*, 1995, 28(2): 522 ~ 524
- 21 Nozaki T, Maceda Y, Kitano H. *J Polym Sci A: Polym Chem*, 1997, 35: 1535 ~ 1541
- 22 Liu X, Tong Z, Hu O. *Macromolecules*, 1995, 28 (11): 3813 ~ 3817

SYNTHESIS AND PROPERTIES OF pH- AND TEMPERATURE-SENSITIVE HYDROGEL CONTAINING *N*-ISOPROPYLACRYLAMIDE AND β -CYCLODEXTRIN

LIU Yuyang, FAN Xiaodong, ZHANG Shuangcun

(Department of Chemical Engineering, Northwestern Polytechnical University, Xi'an 710072)

Abstract A novel β -cyclodextrin (β -CD) based monomer (MAH- β -CD) containing vinyl and carboxyl functional groups was synthesized by reaction of β -CD with maleic anhydride (MAH) in *N,N*-dimethylformamide (DMF) at 80°C. Through copolymerization of this functional monomer with *N*-isopropylacrylamide (NIPA) in aqueous solution, a novel hydrogel (poly(NIPA-co-MAH- β -CD)) with pH-, temperature- and ionic strength sensitivities as well as with molecular inclusion behavior, was obtained using radical polymerization method. Both MAH- β -CD monomer and the gels obtained were characterized using ¹³C-NMR, IR spectra, and element analysis. The equilibrium swelling ratios (ESR) of the hydrogels have been investigated under conditions of different pH, temperature and ionic strength. The results indicated that the ESR presents remarkable response to changes of pH, temperature, or ionic strength. Interestingly, under higher content of —COOH groups and weak base, the hydrogel still possesses evidently temperature-sensitivity behavior.

Key words β -Cyclodextrin, Maleic anhydride, *N*-Isopropylacrylamide, Hydrogel, pH-Sensitivity, Temperature-sensitivity, Ionic strength-sensitivity