

壳聚糖与 *N*-异丙基丙烯酰胺接枝共聚凝胶的 辐射合成及性能研究*

蔡红¹ 张政朴^{1**} 孙平川¹ 张砚耕² 何炳林¹

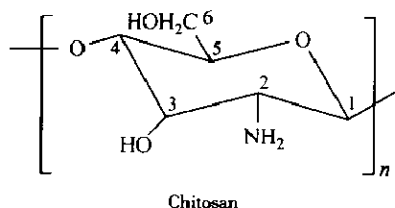
(¹南开大学高分子化学研究所 吸附分离功能高分子材料国家重点实验室 天津 300071)

(²天津市技术物理研究所 天津 300192)

摘要 采用 γ -辐射技术引发壳聚糖与 *N*-异丙基丙烯酰胺进行接枝共聚,制备了温度及 pH 敏感水凝胶.研究了单体浓度、辐射剂量等对接枝率和接枝效率的影响,并用 ^{13}C CP/MAS NMR 和 TG 表征了接枝物的结构.研究表明,用 γ -射线引发壳聚糖接枝异丙基丙烯酰胺具有较高的接枝率和接枝效率,接枝的聚合物具有明显的温度及 pH 敏感的特点.

关键词 壳聚糖, *N*-异丙基丙烯酰胺, 接枝, 温度及 pH 敏感水凝胶

甲壳素(chitin)是自然界中含量仅次于纤维素的天然多糖,其脱乙酰基产物壳聚糖(chitosan),结构如下图所示.



它具有无毒、无味、生物可降解和生物可相容等特性,已被广泛应用于纺织、印染、污水处理、生物医药、食品、造纸、日用化工等许多领域.由于壳聚糖是 pH 敏感聚合物,商品化的未经降解的天然壳聚糖只能溶解在稀的盐酸或乙酸溶液中.对此,国内外文献已进行了大量深入细致的研究^[1-3].

聚 *N*-异丙基丙烯酰胺(PNIPAM)水凝胶具有温度敏感特性,它的低临界相溶温度(LCST)为 32℃.当温度低于 32℃时 PNIPAM 水凝胶高度溶胀;而当温度略高于 32℃时,PNIPAM 水凝胶会剧烈收缩,溶胀程度突然减少.人们利用该聚合物的这一特定性质释放出预先吸收在水凝胶中的物质,进行药物缓释、活性酶的包埋、化学反应的控制、制备记忆元件开关以及物质的分离纯化等^[4-9].近年来国内外学者在这两种材料的综合利用上也做了不少工作,如房喻等用戊二醛和亚甲基双丙烯酰胺为交联剂制备了壳聚糖与 *N*-异

丙基丙烯酰胺(NIPAM)的互穿聚合物网络(IPN)与 semi-IPN 水凝胶,并研究了它的热敏性能及溶胀性能^[10,11].Kim 等用硝酸铈铵为引发剂制备了壳聚糖与 NIPAM 的接枝物和共混物,并研究了两种产物的热敏性能^[12],但实验存在接枝率较低的问题.

目前温敏型水凝胶主要用化学方法合成,如卓仁禧、曹维孝、金曼蓉等在这方面做了很多工作^[13-16],而用辐射方法合成还比较少^[17],本文采用 γ -辐射方法引发壳聚糖与 NIPAM 的接枝共聚反应,制备了接枝率高达 620% 的水凝胶.用 ^{13}C -NMR 表征了产物结构,研究了单体浓度和辐射剂量对接枝反应的影响,并测定了凝胶的温度及 pH 敏感性能.

1 实验部分

1.1 试剂及仪器

壳聚糖,生化试剂,山东青岛利中壳聚糖厂(分子量 9.7×10^4 g/mol,脱乙酰度 85%);*N*-异丙基丙烯酰胺,自制;其它试剂均为分析纯.

核磁共振仪,Varian UNITY plus-400;紫外可见分光光度计,U-model-2001;TGA 分析仪,NETZSCH TG209

^{60}Co 源,天津市技术物理研究所提供,辐射剂量率为 35 Gy/min.

1.2 接枝共聚反应

1.2.1 γ -射线引发接枝共聚 在壳聚糖的 5% 乙酸溶液中加入不同配比量的 NIPAM, 待完全溶解后加入适量的六水合硫酸亚铁铵防止单体自聚, 通 N_2 后密封锥形瓶, 按所需剂量进行 γ 射线照射. 照射完毕后, 将凝胶取出, 放入索氏提取器中用甲醇提取 48 h, 再用去离子水反复洗涤, 以除去未反应的单体及杂质. 将洗净凝胶放入真空烘箱 40℃ 干燥至恒重, 精确称重后, 按下式计算接枝率及接枝效率.

$$\text{接枝率}(G\%) = [(W_g - W_c)/W_c] \times 100$$

$$\text{接枝效率}(GE\%) = [(W_g - W_c)/W_m] \times 100$$

其中 W_g 、 W_c 和 W_m 分别代表接枝物、壳聚糖和单体的重量.

1.2.2 溶胀比的测定 称取干态凝胶重量为 W_0 , 将凝胶放在去离子水中充分浸泡至溶胀平衡, 将凝胶取出用滤纸吸去表面多余的水分, 称重为 W_s . 按下式计算溶胀比.

$$\text{溶胀比} = W_s/W_0$$

W_s 和 W_0 分别代表溶胀后和溶胀前的凝胶质量.

1.2.3 凝胶热敏性能的测定 将干态凝胶研磨成粉状, 过 100 目筛, 取适量浸泡于大去离子水中, 待溶胀平衡后, 用紫外可见分光光度计测定其在 500 nm 下不同温度时透光率的变化.

1.2.4 凝胶 pH 敏感性能的测定 将干态凝胶浸泡在 pH 值从 1 至 13 的一系列缓冲溶液中, 待溶胀至平衡后, 测定其溶胀比.

2 结果与讨论

2.1 接枝共聚物的结构表征

图 1 给出壳聚糖接枝 NIPAM 前后 ^{13}C -NMR 谱图, 谱图(a)为接枝前壳聚糖的 ^{13}C -NMR 谱, 其中 $\delta = 53.4$ (C2), 56.8 (C6), 71.4 (C3, 5), 79.2 (C4), 以及 101.6 (C1), 与文献值相一致^[18]. 壳聚糖接枝 NIPAM 后接枝物的谱图(b)中, c 部分为壳聚糖部分的 ^{13}C -NMR 谱图, d 部分的一些新峰则是接枝的 PNIPAM 中脂肪族的特征峰. 由于接枝物凝胶中含有微量摩尔盐的残余金属离子, 致使接枝物谱图展宽. 通过两种化合物波谱的对比分析, 可以证实接枝的成功. 同时, 从 ^{13}C -NMR 谱图中可以看到, 壳聚糖接枝后 C2, 6 峰发生明显的位移. 因此根据上述实验结果推测壳聚糖与 NIPAM 的辐射接枝反应可能发生在壳聚糖的 C2, 6 位上.

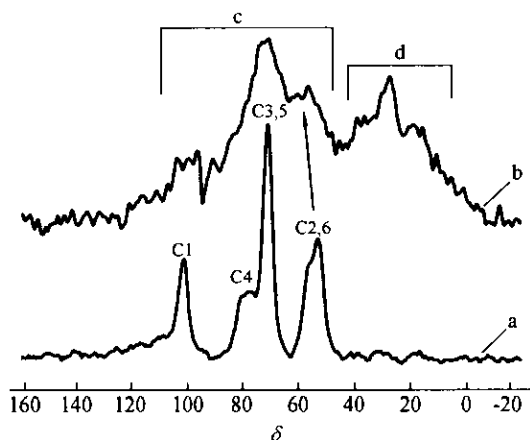


Fig. 1 ^{13}C -NMR spectra of (a) chitosan and (b) chitosan-g-PNIPAM

辐射引发的壳聚糖与 NIPAM 接枝产物为水凝胶, 其 TG 曲线如图 2(b) 所示. 这与未经接枝的壳聚糖的 TG 曲线(图 2a)有很大差别. 壳聚糖的热分解曲线分为两阶段, 40 ~ 120℃ 是水和小分子量的聚合物分解造成的; 220 ~ 480℃ 是多糖环热分解等复杂过程造成的. 与壳聚糖不同的是, 接枝率为 620% 的水凝胶的 TG 热分解曲线分为 3 段, 它的第二分解阶段从 210℃ 开始, 低于壳聚糖的分解温度; 第三分解阶段为 370 ~ 480℃, 为辐射引发形成的壳聚糖交联结构的热分解. 从图中可以看到这个阶段接枝水凝胶的分解速度要比壳聚糖的缓慢.

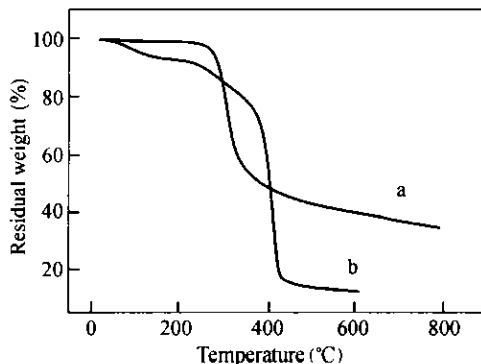


Fig. 2 TGA curves of (a) chitosan and (b) chitosan-g-PNIPAM

2.2 单体浓度对接枝率和接枝效率的影响

在辐射剂量为 10 kGy 的条件下, 我们以 NIPAM 为单体与壳聚糖进行接枝共聚, 比较了不同单体用量对接枝率和接枝效率的影响. 图 3 中随单体与壳聚糖摩尔比的增加, 接枝率与接枝效率皆呈上升趋势. 在单体与壳聚糖摩尔比为 1:9

时接枝率可达 620%, 接枝效率也高达 98%, 比 Kim^[12] 的化学接枝方法高很多。

从图 3 中还可以看到, 接枝率随单体量的增加成线性增加趋势, 而接枝效率在单体浓度较小时急剧增加, 而随单体量的逐渐增加接枝效率增加缓慢。这是因为在接枝过程中, 邻近壳聚糖分子周围的单体分子首先被消耗, 其它单体分子不断地向壳聚糖周围扩散, 壳聚糖自由基俘获单体的能力与其周围的单体浓度有关。所以, 单体浓度越高, 接枝率越高。随单体浓度的增加, 单体自聚的机率增加, 单体的利用率的降低导致接枝效率增加缓慢。

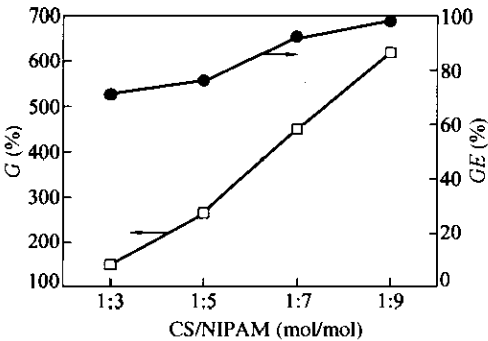


Fig. 3 The effect of monomer concentration on the grafting percentage (G, □) and grafting efficiency (GE, ●)

2.3 辐射剂量对接枝率和接枝效率的影响

在单体浓度一定的条件下, 在 3 ~ 10 kGy 的辐射剂量下, 制备了一系列的水凝胶, 比较其接枝率和接枝效率。如图 4 所示接枝率和接枝效率随辐射剂量的增加而增加。随辐射剂量增加, 接枝过程中产生的壳聚糖自由基的浓度也相应增加, 壳聚糖自由基浓度越高, 接枝率和接枝效率也越高。也就是说, 辐射剂量越大, 接枝率和接枝效率越高。

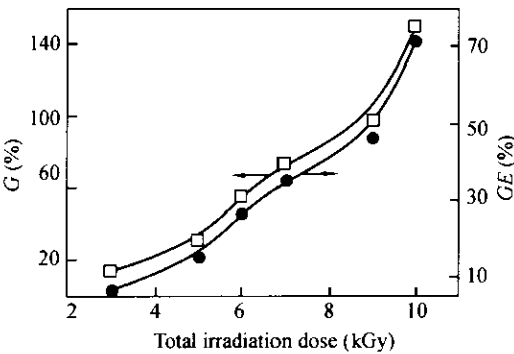


Fig. 4 The effect of total irradiation dose on the grafting percentage (G, □) and grafting efficiency (GE, ●)
(Irradiation rate: 35 Gy/min, CS/NIPAM = 1/3)

2.4 水凝胶的溶胀性能及热敏性能

辐射方法制备的接枝聚合物为水凝胶, 我们进一步测定了它的溶胀性能和热敏性能。

测定不同接枝率的水凝胶的溶胀比, 其结果如图 5 所示, 随接枝率的升高, 溶胀比呈上升趋势。这主要是因为接枝率越高, NIPAM 的含量越高, 水凝胶的吸水性越好。

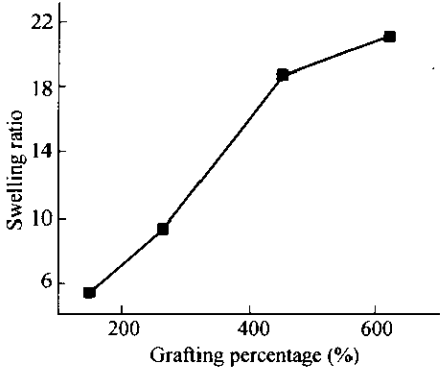


Fig. 5 Swelling ratio at different grafting percentages

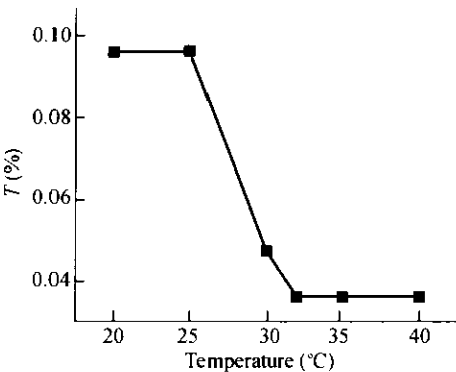


Fig. 6 Light transmission at different temperatures (λ = 500 nm)

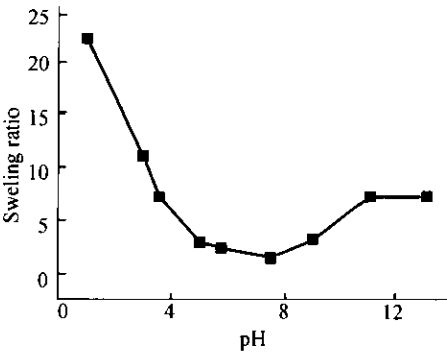


Fig. 7 Effect of pH on swelling ratios
[pH = 1(0.1 mol/L HCl); pH = 3 ~ 5.7(0.1 mol/L HAc-0.1 mol/L NaAc); pH = 7.5 ~ 11(0.1 mol/L NH₄Cl-0.1 mol/L NH₃·H₂O); pH = 13(0.1 mol/L NaOH)]

通过测定水凝胶在不同温度下紫外透光率的变化,如图 6 所示,可以明显地观察到水凝胶在 25 ~ 34℃ 发生了明显的热敏相变,其 LCST 约为 28℃.这就证明了我们制备的水凝胶具有很好的热敏性能.

图 7 给出接枝率为 620% 的水凝胶在不同 pH 溶液中的溶胀比,从图中可以发现溶胀比随 pH 的增加而降低.这是由于壳聚糖分子中的游离氨基,使得它在弱酸性介质中可以很好的溶胀,但在

弱碱性介质中则容易析出.

辐射技术一般不需要催化剂、引发剂,接枝产物纯度高,后处理简单,可在常温常压下反应,无污染,除了辐射源之外,不需特殊设备.本实验中辐射方法制备的接枝产物其接枝率远远高于化学方法制备的接枝产物,且单体浓度和辐射剂量越大,接枝率和接枝效率越高.辐射方法制备的接枝产物为水凝胶,具有很高的溶胀比及良好的温度和 pH 敏感性能,可望用于药物的缓释、控释.

REFERENCES

- 1 Hamit C, Hatice H, Osman Y, Elvan Y. *Eur Polym J*, 1998, 34: 493 ~ 497
- 2 Singh D K, Alok R R. *J Appl Polym Sci*, 1994, 53: 1115 ~ 1121
- 3 Mima S, Miya M, Iwamoto R, Yoshikawa S. *J Appl Polym Sci*, 1983, 28: 1909 ~ 1917
- 4 Roberto F S F, Cussler E L. *Chem Eng Sci*, 1987, 42: 97 ~ 103
- 5 Hoffman A S, Afrassiab A, Dong L C. *J Contr Rel*, 1986, 4: 213 ~ 217
- 6 Bae Y H, Okano T, Hsu R, Kim S W. *Makromol Chem Rapid Commun*, 1987, 8: 481 ~ 485
- 7 Liu Feng(刘锋), Zhuo Renxi(卓仁禧). *Polymer Bulletin(高分子通报)*, 1995, (4): 205 ~ 216
- 8 Snowden M J. *J Chem Soc, Chem Commun*, 1992, 803 ~ 804
- 9 Kawaguchi H, Fujimoto K, Mizuhara Y. *Colloid Polym Sci*, 1992, 270: 53 ~ 57
- 10 Wang M Z, Fang Y, Hu D D. *React & Func Polym*, 2001, 48: 215 ~ 221
- 11 Wang M Z, Qiang J H, Fang Y, Hu D D, Cui Y L, Fu X G. *J Polym Sci, Part A: Polym Chem*, 2000, 38: 474 ~ 481
- 12 Kim S Y, Cho S M. *J Appl Polym Sci*, 2000, 78: 1381 ~ 1391
- 13 Zhuo Renxi(卓仁禧), Zhang Xianzheng(张先正). *Acta Polymerica Sinica(高分子学报)*, 1998, (1): 39 ~ 42
- 14 Cao Weixiao(曹维孝), Chen Siwen(陈四文), Wang Changhua(王昌华). *Chemical Journal of Chinese Universities(高等化学学报)*, 1996, 17(10): 1630 ~ 1633
- 15 Jin Manrong(金曼蓉), Wu Changfa(吴长发), Zhang Guiying(张桂英), Liu Peiyi(刘陪毅), Hou Wei(侯薇). *Acta Polymerica Sinica(高分子学报)*, 1995, (3): 321 ~ 325
- 16 Zhang Xianzheng(张先正), Zhuo Renxi(卓仁禧). *Chemical Journal of Chinese Universities(高等化学学报)*, 2000, 21(8): 1309 ~ 1311
- 17 Zhai Maolin(翟茂林), Zhang Jiuhong(张九红), Ha Hongfei(哈鸿飞), Yi Min(伊敏). *Journal of Isotopes(同位素)*, 1994, 7(4): 198 ~ 204
- 18 Yoksan R, Akashi M, Biramontri S, Chirachanchai S. *Biomacromolecules*, 2001, 2: 1038 ~ 1044

PREPARATION OF HYDROGELS BASED ON POLY-*N*-ISOPROPYLACRYLAMIDE GRAFTED CHITOSAN VIA γ -RADIATION AND THEIR PROPERTIES

CAI Hong¹, ZHANG Zhengpu¹, SUN Pingchuan¹, ZHANG Yangeng², HE Binglin¹

(¹ *State Key Laboratory of Adsorption and Separation Functional Polymeric Materials, Institute of Polymer Chemistry,*

Nankai University, Tianjin 300071)

(² *The Tianjin Institute of Technological Physics, Tianjin 300192*)

Abstract Thermo- and pH-sensitive hydrogels were prepared by graft copolymerization of *N*-isopropylacrylamide onto chitosan *via* γ -radiation. The effects of monomer concentration and total irradiation dose on grafting percentage and grafting efficiency were studied. The graft copolymers were characterized by ¹³C CP/MAS NMR and thermogravimetric analysis. The pH- and thermo-sensitivity and swelling properties of the hydrogels were investigated. The results showed that the grafting percentage and grafting efficiency increased with the increase of monomer concentration and total irradiation dose. The highest grafting percentage is 620%, the lower critical solution temperature of this hydrogel is about 28 °C.

Key words Chitosan, *N*-isopropylacrylamide, Graft, Thermo- and pH-sensitive