

·研究简报·

含 β -CD 单元 VCL 共聚物微凝胶的合成与性能研究^{*}

苏 霞 刘郁杨^{**}

(西北工业大学理学院应用化学系 西安 710072)

摘 要 采用无皂沉淀聚合法,在水溶液中通过 *N*-乙烯基己内酰胺(VCL)与一种单取代乙烯基 β -环糊精单体(GMA-EDA- β -CD)的共聚反应,合成出了含有 β -CD 结构单元的温敏性 VCL/GMA-EDA- β -CD 共聚物微凝胶.用红外光谱仪(FIR)、¹H 核磁共振仪(¹H-NMR)、透射电镜(TEM)及激光粒度仪(DLS)对其结构、形态和性能进行了表征.研究表明, β -CD 结构单元的加入使共聚物微凝胶的粒径减小,粒径分布变窄,但其温敏性降低.

关键词 β -环糊精, *N*-乙烯基己内酰胺, 温度敏感性, 微凝胶

聚 *N*-乙烯基己内酰胺(PVCL)是一种温度敏感型聚合物^[1~4],在水溶液中具有较低临界溶液温度(LCST,约 32 ~ 34℃^[2]).当温度低于 LCST 时,其凝胶会吸水溶胀;当温度高于 LCST 时,其凝胶会失水收缩. PVCL 微凝胶作药物载体时,它的这种由温度变化引起体积变化的温敏特性,可用来控制包埋在其体系内的药物分子的释放速率^[1]. β -环糊精(β -CD)是一类中空环状的低聚糖化合物,其腔内疏水,腔外亲水,具有和许多客体分子形成超分子包合物的特性^[5~10]. 因此,本文拟合成一种含有 β -CD 结构单元的新型温敏性 VCL/GMA-EDA- β -CD 共聚物微凝胶.制备微凝胶常用的方法有乳液聚合法^[1,11~15]和无皂聚合法^[2,3,11,16~18].为了避免乳化剂存在对后续研究的不利影响,本文用无皂沉淀聚合法合成 VCL/GMA-EDA- β -CD 共聚物微凝胶,着重讨论 β -CD 结构单元的引入对共聚物微凝胶结构和性能的影响.

1 试剂与仪器

N-乙烯基己内酰胺(VCL)(Alfa Aesar 产品,纯度为 99%) ;2,2'-偶氮二(2-甲基丙基脒)二盐酸(AMPA)(Sigma-Aldrich 产品,纯度为 97%) ;*N,N'*-亚甲基双丙内酰胺(BIS)(天津市化学试剂研究所,化学纯) ;GMA-EDA- β -CD(按文献[7]合成).

WQF-310 型傅立叶红外光谱仪,北京第二光学仪器厂, KBr 压片法测定,扫描波长为 400 ~

4000 cm⁻¹ ;Zetasizer Nano Z S 型激光粒度分析仪,英国 Malvern Instrument 公司,测试样品的浓度为 0.1 mg/mL,测试前,每个温度平衡 5 min ;Hitachi H600 型透射电子显微镜 ;Bruker A V-500 核磁共振仪(500 MHz),Bruker 公司,用 D₂O 做溶剂,测试前将微凝胶 D₂O 溶液在室温下放置约 24 h.

2 VCL/GMA-EDA- β -CD 共聚物微凝胶的合成

用无皂沉淀聚合法合成 VCL/GMA-EDA- β -CD 共聚物微凝胶.首先,将 VCL、GMA-EDA- β -CD(二者总摩尔量为 3.0 mmol,配比见表 1)和 BIS 依次溶于 100 mL 纯净水中,用 0.45 μ m 过滤器过滤后置于 250 mL 三口烧瓶中.通氮气(N₂),并将机械搅拌速度调为约 400 r/min 后,聚合体系开始升温至 70℃.在 70℃搅拌 1 h 后加入 2 mL AMPA 溶液引发聚合,聚合反应在 70℃、N₂ 气氛中进行 8 h.聚合反应结束后,在搅拌下使反应体系自然冷却至室温,所得产物用纯净水透析纯化两周(透析袋截留分子量为 1.4 $\times$ 10⁴).透析结束后经冷冻干燥,备用.

Table 1 the chemical composition of VCL/GMA-EDA- β -CD copolymer microgels

Sample code	GMA-EDA- β -CD/VCL(mol/mol)	
	Feed composition ^a	The actual composition ^b
PVCL	0/100	0/100
PVCD2.5	2.5/97.5	0.8/99.2
PVCD5	5/95	1.9/98.1

^a BIS 23.1 mg ; AMPA 12.2 mg ; ^b Determined by ¹H-NMR

^{*} 2008-07-22 收稿,2008-10-24 修稿 国家自然科学基金(基金号 20674061)资助项目 ;^{**} 通讯联系人,E-mail :yyliu666@yahoo.com.cn

3 VCL/GMA-EDA- β -CD 共聚物微凝胶的合成及表征

PVCL在水溶液中具有LCST特性^[1],因此可以用沉淀聚合法合成基于PVCL的微凝胶^[1~4],其合成可以在有皂^[1]或无皂^[2,3]条件下进行.为了避免乳化剂存在对后续研究的不利影响,本文采用无皂沉淀聚合法合成VCL/GMA-EDA- β -CD共聚物微凝胶.在合成过程中,发现单体浓度为30 mmol/L时较为适宜,如果单体浓度过高,聚合时易发生凝胶.

图1是PVCD2.5,PVCD5以及PVCL微凝胶25℃时的粒径分布图.由图1可见,合成出VCL/GMA-EDA- β -CD共聚物微凝胶具有单峰分布的特征.25℃时,PVCD2.5,PVCD5和PVCL微凝胶粒子粒径分别为281,294和429 nm.图2是PVCD2.5,PVCD5以及PVCL微凝胶的TEM照片.由图2可见,合成出的VCL/GMA-EDA- β -CD共聚物微凝胶呈球形颗粒状,且分布较为均匀.图1与图2的结果表明用无皂沉淀聚合法可以合成出微凝胶粒子.

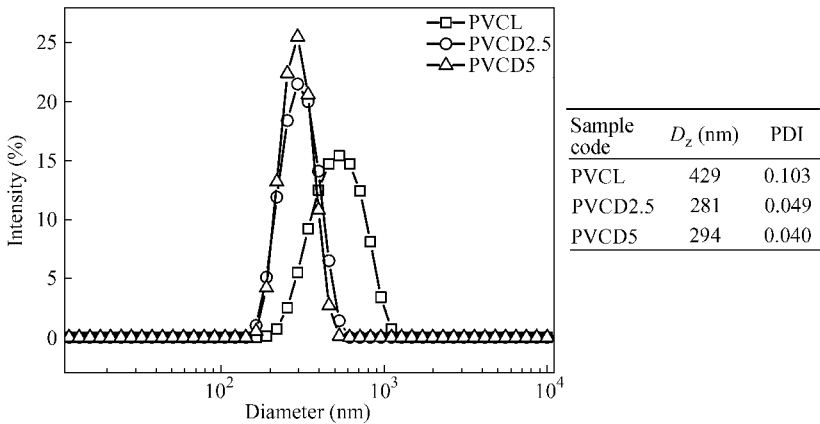


Fig. 1 Size distributions of VCL/GMA-EDA- β -CD copolymer microgels at 25℃

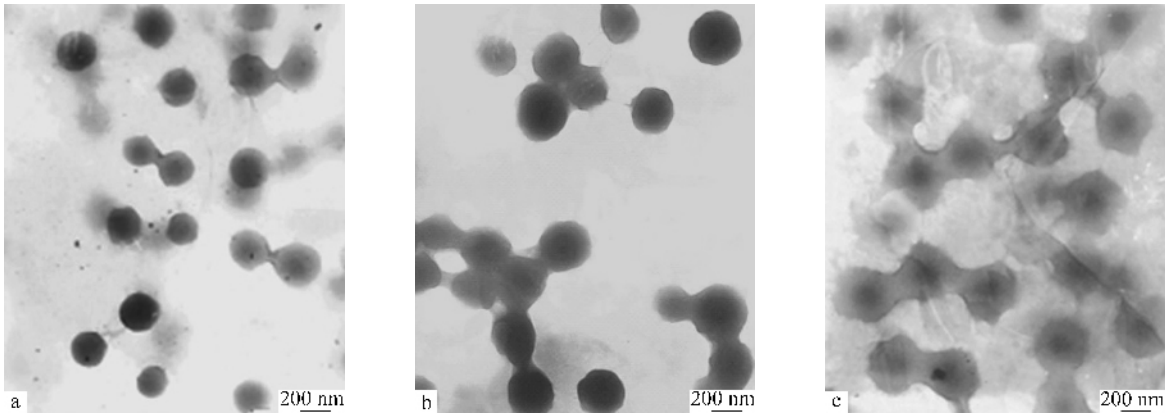


Fig. 2 TEM images of VCL/GMA-EDA- β -CD copolymer microgels
a) PVCD2.5 ; b) PVCD5 ; c) PVCL

图3是PVCD2.5,PVCD5,PVCL微凝胶以及GMA-EDA- β -CD单体的红外光谱图.由图3可见,PVCD2.5和PVCD5微凝胶在 1620 cm^{-1} 处存在VCL结构单元的酰胺键吸收峰^[19],在 1030 cm^{-1} 处也存在 β -CD结构单元的C—O—C收缩振动峰^[7].说明VCL与GMA-EDA- β -CD可以发生共聚反应.

图4是PVCD5的¹H-NMR谱图.在图4中, δ

5.09为 β -CD单元中C(1)—H的质子峰^[7], δ 4.32~4.45为VCL单元骨架中NCH—的质子峰^[20]. δ 3.67~3.87为 β -CD的其它质子信号^[7],VCL环中NCH₂—质子峰的化学位移为3.32,VCL环中CO—CH₂—质子峰的化学位移为2.35~2.57,VCL骨架和环中其它CH₂—质子峰的化学位移为1.1~2.0^[20].用 δ 5.09和 δ 4.32~4.45质子峰强度积分面积之比确定微凝胶 β -CD/PVCL实际组成,结

果如表 1 所示. 表 1 结果表明, 通过 VCL 与 GMA-EDA- β -CD 共聚反应可以制备出 VCL/GMA-EDA- β -CD 共聚物微凝胶, 但这种合成条件下, GMA-EDA- β -CD 与 VCL 的反应活性较低.

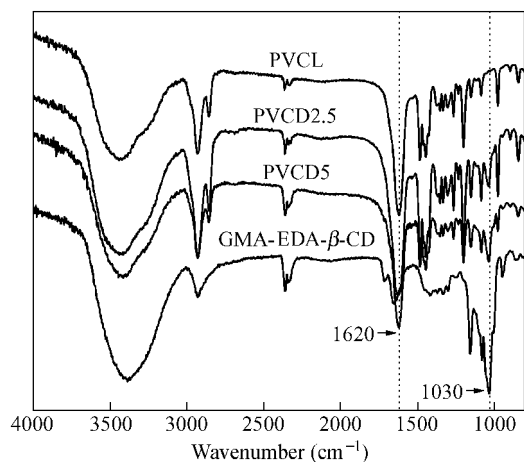


Fig. 3 FTIR spectra of VCL/GMA-EDA- β -CD copolymer microgels

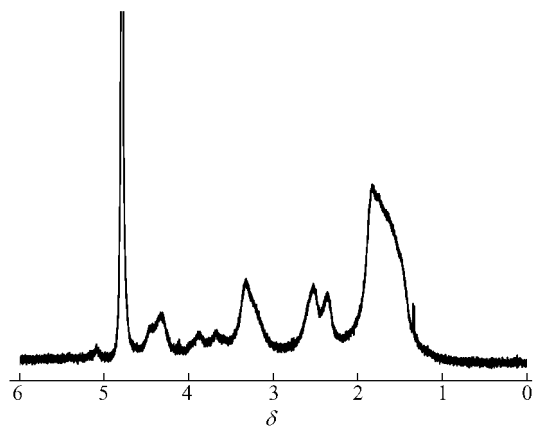


Fig. 4 ^1H -NMR spectrum of sample PVCD5

4 VCL/GMA-EDA- β -CD 投料组成对其共聚物微凝胶粒径的影响

由图 1 可见, 25℃ 时, PVCL、PVCD2.5 和 PVCD5 的粒径分别为 429、281 和 294 nm, 粒径分布指数 PDI 分别为 0.103、0.049 和 0.040. 这一结果表明, GMA-EDA- β -CD 加入, 可以减小 VCL/GMA-EDA- β -CD 共聚物微凝胶的粒径和粒径分布. 这是由于 GMA-EDA- β -CD 单体具有亲水性, 在无皂沉淀聚合过程中, 可以提高初始粒子的稳定性, 阻止聚合物粒子间的相互聚集^[2,3,21,22]. 但实验中也注意到 VCL/GMA-EDA- β -CD 共聚物微凝胶的粒径并未随 GMA-EDA- β -CD 含量的增加而继续减小.

5 VCL/GMA-EDA- β -CD 共聚物微凝胶温敏性研究

图 5 是 PVCD2.5、PVCD5 以及 PVCL 微凝胶粒径随温度变化的曲线. 由图 5 可见, VCL/GMA-EDA- β -CD 共聚物微凝胶粒径均随温度升高而减小, 但 GMA-EDA- β -CD 含量不同, 粒径减小的幅度明显不同, 当温度从 25℃ 升至 35℃ 时, PVCL 粒径从 429 减小到 252 nm, PVCD2.5 从 281 减小到 223 nm, 而 PVCD5 则从 294 减小到 250 nm. 上述结果表明, 所合成的 VCL/GMA-EDA- β -CD 共聚物微凝胶具有明显的温敏性, 但其温敏性随 GMA-EDA- β -CD 含量的增加而逐渐降低.

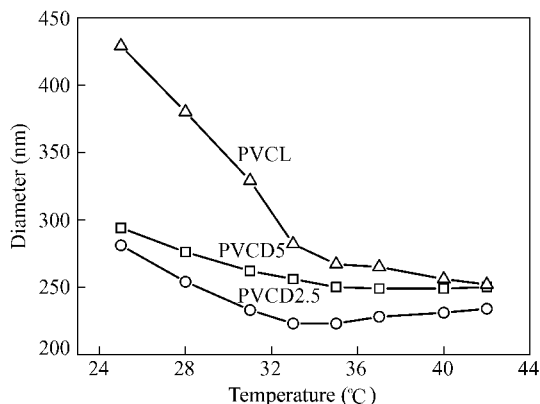


Fig. 5 Effect of temperature on diameter of VCL/GMA-EDA- β -CD copolymer microgels

PVCL 微凝胶是一种温敏性聚合物, 在水溶液中, 其体积的收缩与溶胀依赖于温度的变化^[1]. 通常将第二组分引入到 PVCL 微凝胶中, 会改变其体系的亲水/疏水平衡, 影响其对温度的敏感性, 且引入含量越高, 影响程度就越大^[2,19,23]. 当引入亲水性结构单元时, PVCL 链亲水性增强, 其温敏性降低. 如 Peng^[2,3] 等制备的 *N*-乙烯基己内酰胺/丙烯酸钠 (VCL/NaA) 共聚物微凝胶, 在 25 ~ 50℃ 范围内, 随亲水单元 NaA 含量增加, 共聚物微凝胶粒径减小幅度明显下降. 当引入疏水性结构单元时, PVCL 链间的疏水作用增强, 其温敏性增加. 如 Hantzel^[19] 等制备的 *N*-乙烯基己内酰胺/甲基丙烯酸缩水甘油醚 (VCL/GMA) 共聚物微凝胶, 随疏水单元 GMA 含量的增加, 共聚物微凝胶随温度变化的聚集速度增加. 微凝胶的粒径随温度变化的陡缓程度可以反映出其温敏性^[2,16,22], 如果其变化坡度越陡, 微凝胶的温敏性就越好, 如果变化坡度越缓, 微凝胶的温敏性则越差. 图 4 结果表明, 在 25 ~ 35℃ 范围内, 随亲水结构单元 GMA-EDA-

β -CD 含量的增加,VCL/GMA-EDA- β -CD 共聚物微凝胶温敏性逐渐降低.

6 结论

采用无皂沉淀聚合法,在 70℃、N₂ 气氛下,通

过 VCL 与 GMA-EDA- β -CD 共聚反应,可以合成出 VCL/GMA-EDA- β -CD 共聚物微凝胶.研究结果表明, β -CD 结构单元的加入,使共聚物微凝胶粒径减小,粒径分布变窄,但其温敏性降低.

REFERENCES

1 Vihola H,Laukkaen A,Hirvonen J,Tenhu H. Eur J Pharm Sci,2002,16 69 ~ 74
2 Peng S,Wu C. Polymer,2001,42 6871 ~ 6876
3 Peng S,Wu C. J Phys Chem B,2001,105 2331 ~ 2335
4 Gao Y,Au Yeng S C,Wu C. Macromolecules,1999,32 3674 ~ 3677
5 Wang Jing(王竞),Jiang Ming(江明). Acta Polymerica Sinica(高分子学报),2007,(10) 979 ~ 985
6 Pan Tong(潘彤),Zhang Guolin(张国林),Ma Jianbiao(马建标). Acta Polymerica Sinica(高分子学报),2006,(2) 330 ~ 334
7 Liu Y Y,Fan X D,Gao L. Macromol Biosci,2003,3 715 ~ 719
8 Liu Y Y,Fan X D,Kang T,Sun L. Macromol Rapid Commun,2004,25 1912 ~ 1916
9 Liu Y Y,Fan X D. Biomaterials,2005,26 6367 ~ 6374
10 Liu Y Y,Yu Y,Zhang G B,Tang M F. Macromol Biosci,2007,7 1250 ~ 1257
11 Chern C S. Prog Polym Sci,2006,31 443 ~ 486
12 Gao Jun(高均),Wu Qi(吴奇). Acta Polymerica Sinica(高分子学报),1997,(6) 813 ~ 817
13 Jones C D,Lyon L A. Macromolecules,2000,33 8301 ~ 8306
14 Jones C D,Lyon L A. Macromolecules,2003,36,1988 ~ 1993
15 Chen Y L,Gautrot J E,Zhu X X. Langmuir,2007,23 1047 ~ 1051
16 Ma Xiaomei(马晓梅),Tang Xiaozhen(唐小真). Acta Polymerica Sinica(高分子学报),2006,(7) 897 ~ 902
17 Zhang Qingsong(张青松),Zha Liusheng(查刘生),Ma Jinghong(马敬红). Acta Polymerica Sinica(高分子学报),2007,(7) 897 ~ 902
18 Xiao X C,Chu L Y,Chen W M,Wang S,Xie R. Langmuir,2004,20 5247 ~ 5253
19 Hantzschel N,Zhang F B,Eckert F,Pich A,Winnik M A. Langmuir,2007,23 10793 ~ 10800
20 Ivanov A E,Kazakov S V,Galaev I Y,Galaev I Y,Mattiasson B. Polymer,2001,42 3373 ~ 3381
21 Kratz K,Hellweg T,Eimer W. Colloid Surf A,2000,170 137 ~ 146
22 Zha L S,Hu J H,Wang C C,Fu S K. Colloid Polym Sci,2002,280 1 ~ 6
23 Okhapkin I M,Nasimova I R,Makhaeva E E,Khokhlov A R. Macromolecules,2003,36 8130 ~ 8138

SYNTHESIS AND PROPERTIES OF *N*-VINYLCAPROLACTAM COPOLYMER
MICROGELS CONTAINING β -CYCLODEXTRIN UNITS

SU Xia, LIU Yuyang

(Department of Applied Chemistry, School of Science, Northwestern Polytechnical University, Xi 'an 710072)

Abstract VCL/GMA-EDA- β -CD copolymer microgels were synthesized by surfactant-free precipitation copolymerization of *N*-vinylcaprolactam (VCL) with a monovinyl β -CD monomer (GMA-EDA- β -CD) in aqueous solutions. The VCL/GMA-EDA- β -CD copolymer microgels were characterized *via* transmission electron microscopy (TEM), Fourier transfer infrared spectroscopy (FTIR), ¹H nuclear magnetic resonance (¹H-NMR) and dynamic laser light scattering (DLS). The results indicate that addition of GMA-EDA- β -CD could reduce the particle size and size distribution of the copolymer microgels. The VCL/GMA-EDA- β -CD copolymer microgels exhibit thermally responsive changes in particle size in aqueous solutions, but incorporation of the β -CD monomer into a PVCL microgel could weaken its thermal sensitivity.

Keywords β -Cyclodextrin, *N*-Vinylcaprolactam, Thermal sensitivity, Microgel