

手性温敏凝胶 Poly(NIPAM-co-AAc-L-Trp) 的 制备及性能*

陈娇娇^{1**} 侯蔺桐² 陈 莉² 张艳玲¹

(天津工业大学¹ 环境与化学工程学院² 材料科学与工程学院 天津 300387)

摘 要 利用 L-色氨酸(L-Trp)为手性源,经酯化、缩合等反应制备手性单体 AAc-L-Trp,进而在交联剂 *N,N'*-亚甲基双丙烯酰胺(MBAA)和引发剂偶氮二异丁腈(AIBN)的作用下,与 *N*-异丙基丙烯酰胺(NIPAM)发生自由基共聚制备了一种可用于手性拆分的新型手性温敏水凝胶 Poly(NIPAM-co-AAc-L-Trp),其结构经 IR 确证. 通过对其温敏性研究发现,相比于 PNIPAM 凝胶,疏水性手性单体的引入使 Poly(NIPAM-co-AAc-L-Trp) 凝胶的温敏性下降,LCST 随着手性单体含量的增加而降低. 以 DL-苯丙氨酸为模型药物对其手性识别和拆分性能进行研究,结果表明,手性温敏凝胶可选择性地吸附 D-型对映体,且吸附量随着手性单体含量增加而增加;提高温度(45 °C)有利于手性温敏凝胶对 DL-苯丙氨酸的拆分.

关键词 温敏凝胶, *N*-异丙基丙烯酰胺, L-色氨酸, 合成, 手性识别

光学纯手性药物在医药市场上占有越来越大的比例,这大大推动了手性拆分技术的发展^[1, 2]. 智能凝胶(intelligent hydrogels)作为新型材料,在生物、化工、食品以及医药等领域有着广泛的应用^[3-6]. 聚 *N*-异丙基丙烯酰胺(PNIPAM)是典型的温敏性材料,具有约为 32 °C 的较低临界溶解温度(lower critical solution temperature, LCST)^[7]. 当外界温度低于 LCST 值时,PNIPAM 发生吸水溶胀,分子链伸展,体积增加;当温度高于 LCST 值时,PNIPAM 发生脱水作用,体积急剧收缩^[8, 9]. 这种溶胀-收缩过程是可逆的,可以通过外界温度来控制,由于其 LCST 只有 32 °C,因此操控条件非常温和,这些特性使得 PNIPAM 在生物医药领域受到越来越多地的重视^[10-13].

近年来,PNIPAM 在手性分离方面的应用报道也日益增多,大多是涂敷或接枝在载体材料表面^[14-17],通过其分子链的溶胀-收缩产生“分子开关”作用而进行手性拆分的. 与之相比,将 PNIPAM 作为拆分材料主体进行手性拆分方面的研究则较少,但已开始受到关注,例如, Daisuke 等^[18]将手性 *N*-丙烯酰基-L-丙氨酸(NALA)与 NIPAM 共聚制备手性凝胶可用于拆分手性二茂

铁配合物; Aoki 等^[19]制备兼具光学活性和温敏性的水凝胶; Deng 等^[20, 21]制备带有手性螺旋共聚物的 PNIPAM 凝胶并用于拆分氨基酸获得了不错的效果. 鉴于以上综述,作者希望以 PNIPAM 为主体材料并在其结构中进行引入手性基团,合成一种兼具手性识别功能的手性温敏凝胶. 由于天然氨基酸结构多样,廉价易得,且在手性拆分材料中广为应用,因此本文以 L-色氨酸(L-tryptophane, L-Trp)为手性源,设计并制备了手性温敏凝胶 Poly(NIPAM-co-AAc-L-Trp),并对其结构、温敏性能以及手性识别性能等进行研究.

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

D/L-苯丙氨酸以及 L-色氨酸(分析纯,购自郑州福润德生物工程有限公司); 丙烯酰氯(分析纯,购自美国 Alfa Aesar 试剂公司); *N,N'*-亚甲基双丙烯酰胺(MBAA,分析纯,购自天津化学试剂有限公司,使用前经甲醇重结晶); 偶氮二异丁腈(AIBN,分析纯,购自天津化学试剂有限公司); *N*-异丙基丙烯酰胺(NIPAM,分析纯,购自百灵威化学试剂有限公司,使用前经体积比为 60:40 的甲

* 2013-03-05 收稿,2013-04-28 修稿; 国家自然科学基金(基金号 20904039)、天津市应用基础及前沿技术研究计划(项目号 10JCYBJC02900)和天津市自然科学基金重点项目(基金号 10JCZDJC21900)资助.

** 通讯联系人, E-mail: chenjiaojiao@tjpu.edu.cn

doi:10.3724/SP.J.1105.2013.13081

苯-正己烷混合溶剂重结晶);溶液配置用蒸馏水;其他化学品均为市售分析纯试剂,未经处理直接使用。

VECTOR22 型傅立叶红外光谱仪(德国 BRUKER 公司);AVANCE AV 300HZ 型核磁共振波谱仪(德国 BRUKER 公司);Helios- γ 型紫外-可见分光光度计(美国 Thermo 公司);AUTOPOL VI 型高精度旋光仪(美国鲁道夫)。

1.2 手性温敏凝胶的制备

手性单体 L-色氨酸甲酯的制备参考文献[22]。取制得的 L-色氨酸甲酯(5.11 g, 25 mmol) 溶到 30 mL *N,N'*-二甲基甲酰胺中,加入三乙胺(3.0 g, 30 mmol)。冰浴下,缓慢滴加丙烯酰氯(2.16 g, 30 mmol)。加毕,升温至 70 °C 回流 2 h。停止反应,加入 60 mL 水,二氯甲烷萃取(30 mL),合并有机相并用饱和食盐水洗(30 mL),无水硫酸钠干燥,浓缩得到粗产品。粗品经硅胶柱色谱分离(展开剂为体积比 5:3 的石油醚-乙酸乙酯)纯化得到手性单体 AAc-L-Trp。产品为黄色油状物,产率 40.3%, $[\alpha]_D^{25}$: 23.3 (c 0.4, C_2H_5OH); ^1H -NMR ($CDCl_3$, 300 MHz, δ): 3.69 (s, 3H), 3.36 (d, J = 6 Hz, 1H), 5.02 ~ 5.06 (m, 1H), 5.29 (s, 1H), 5.64 (d, J = 9 Hz, 1H), 6.07 (d, J = 12 Hz, 1H), 6.07 (dd, J = 9 Hz, J = 12 Hz, 1H), 6.95 (s, 1H), 7.10 ~ 7.53 (m, 4H), 8.38 (s, 1H); IR (KBr, ν): 3300, 3056, 2953, 2853, 2927, 1735, 1696, 1626, 1534, 1437, 1352, 1410, 1180, 1100, 982, 928, 744, 702 cm^{-1} ; MS (70 eV) m/z (%): 272 (M^+ , 2), 201 (17), 130 (100), 55 (21)。

将 AAc-L-Trp 和 NIPAM 按表 1 准确称取并溶于 10 mL 无水乙醇中,使其总浓度为 3.0 mmol/L,加入单体总摩尔量 5% 的 MBAA 作交联剂,充分溶解后,通入氮气 10 min,再加入单体总摩尔量 1% 的 AIBN 作引发剂,密封,70 °C 反应 12 h,用模具将其切成小块,泡入蒸馏水中,每天换水以 H₂O 未反应的小分子,并使其在室温下充分溶胀。

1.3 手性温敏凝胶的红外结构表征

将手性凝胶真空冷冻干燥后,研磨成细粉末,完全干燥后用 KBr 压片法制样,用傅立叶红外光谱仪测其红外谱图。

1.4 手性温敏凝胶的溶胀率

取 25 °C 下达溶胀平衡的凝胶,用称重法测定

水凝胶在 25 ~ 45 °C 之间的溶胀率,水凝胶在每个温度下至少保持 24 h,用润湿滤纸擦 B 胶表面水分,称重。根据公式(1)计算其溶胀率(swelling ratio, SR):

$$SR = M_s / M_d \quad (1)$$

式中 M_s 为达到溶胀平衡状态时水凝胶的质量; M_d 为真空干燥至恒重的凝胶质量。

1.5 手性温敏凝胶的退溶胀/再溶胀性能

将真空干燥至恒重的凝胶放入在 25 °C 蒸馏水中,记录不同时刻的水凝胶质量直至再次达到溶胀平衡状态。再将溶胀平衡的水凝胶迅速转移至 45 °C 的蒸馏水中,记录不同时刻的水凝胶质量直至其质量不在改变。称重时,用润湿滤纸擦 B 胶表面带出的水分。根据公式(2)计算其退溶胀率(deswelling ratio, DS)和再溶胀率(reswelling ratio, RS):

$$DS/RS = 100(M_i - M_d) / M_d \quad (2)$$

式中 M_i 为某一时刻凝胶的质量, M_s 和 M_d 同上。

1.6 工作曲线绘制

准确配制浓度为 10.0 mmol/L D-苯丙氨酸(D-Phe)和 L-苯丙氨酸(L-Phe)溶液,使用紫外-可见分光光度计在 200 ~ 400 nm 的波长范围内进行扫描,确定最大吸收波长为 257 nm。再准确配制浓度为 0.5 ~ 5.0 mmol/L 的 D-Phe 和 L-Phe 溶液,257 nm 下测定吸光度,以吸光度(A)对浓度(c)作图,得线性回归方程及相关系数如下:

$$\text{L-Phe: } A = 0.0629 + 0.1935c, R = 0.9969$$

$$\text{D-Phe: } A = 0.0658 + 0.1941c, R = 0.9967$$

1.7 手性温敏凝胶的手性识别性能

称取不同组成凝胶各 100 mg,加入 20 mL D/L-Phe 溶液(浓度为 70 mmol/L),分别于 25 °C 和 45 °C 下恒温振荡,于不同时刻准确移取 1 mL 上清液,定容为 10 mL,测其吸光度,根据工作曲线确定浓度。根据下面公式计算凝胶在不同时间对 D/L-Phe 的吸附量 Q_t ,绘制吸附曲线。

$$Q_t = (c_0 - c_t) \times V / m \quad (3)$$

式中, Q_t 为 t 时刻凝胶的吸附量; c_0 为 D/L-Phe 的初始浓度; c_t 为 t 时刻 D/L-Phe 浓度; V 为溶液体积; m 为凝胶质量。

1.8 手性温敏凝胶的拆分性能

取浓度 50 mmol/L D/L-Phe 溶液 50 mL,加入 300 mg 手性凝胶($r = 0.1$)于 25 °C 和 45 °C 下恒温振荡,于不同时刻准确移取上清液,测其比旋光度。

2 结果与讨论

2.1 手性温敏凝胶的制备及结构表征

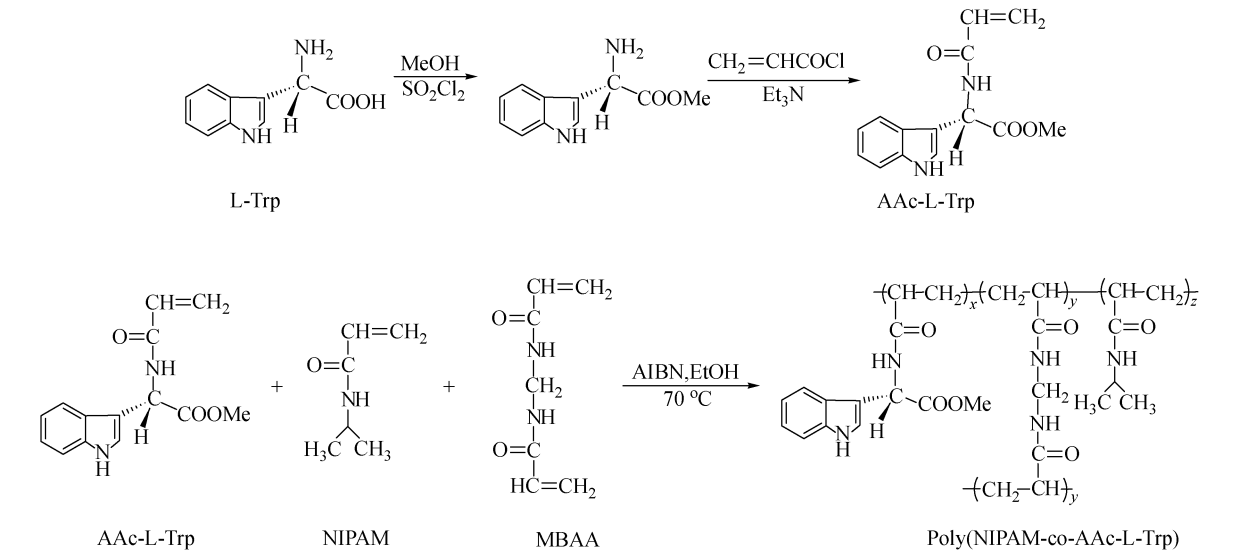
为了得到含有可聚合双键的手性单体,以便与 NIPAM 发生聚合,本文设计将 L-Trp 中氨基(—NH₂)酰化,使其不仅具有旋光性,而且可与 NIPAM 进行自由基聚合反应,为下一步制备手性温敏凝胶做准备.利用丙烯酰氯对氨基进行丙烯酰化是一种比较简便高效的方法,与丙烯酰氯缩合之前,先对 L-Trp 的羧基进行酯化保护,这样不仅避免了 L-Trp 自身缩合产生副产物,而且酯化后产物在有机溶剂中溶解度增加,便于缩合反应的进行. L-Trp 与丙烯酰氯的缩合反应温度不宜过高,否则会引起丙烯酰氯以及产物的自聚合从而

导致产率下降.

为考察 AAc-L-Trp 的引入对凝胶温度响应性以及手性识别等性能的影响,本文按质量比 r ($r = M_{\text{AAc-L-Trp}}/M_{\text{NIPAM}}$) 分别为 0、0.05、0.1 和 0.15 合成一系列不同组成的手性温敏性凝胶 Poly-(NIPAM-*co*-AAc-L-Trp),其各组分具体质量见表 1,合成路线如图 1 所示.

Table 1 Feed composition of Poly(NIPAM-*co*-AAc-L-Trp) hydrogels

r	NIPAM (g)	AAc-L-Trp (g)	MBA (g)	AIBN (mg)	EtOH (mL)
0	3.395	0	0.231	50	10
0.05	3.326	0.166	0.231	50	10
0.1	3.259	0.326	0.231	50	10
0.15	3.196	0.479	0.231	50	10



Scheme 1 Schematic illustration of preparation of poly(NIPAM-*co*-AAc-L-Trp) hydrogels

对所制备的手性温敏凝胶其进行 IR 表征,结果如图 1 所示.不同组成的 Poly(NIPAM-*co*-AAc-L-Trp) 凝胶红外谱线均在 3282、1640 和 1532 cm⁻¹处存在酰胺 I 带、II 带的特征峰,它们分别是 N—H 的伸缩振动峰、C=O 伸缩振动和 N—H 的面内弯曲振动峰.与 PNIPAM 凝胶($r = 0$)相比较可以发现,1730 cm⁻¹处出现酯羰基的伸缩振动峰,1220 cm⁻¹和 1280 cm⁻¹处出现酯基(C—O—C)不对称伸缩振动,并且在 747 cm⁻¹和 695 cm⁻¹处出现的苯环 C—H 面内变形振动证明苯环是双取代.这些吸收峰尤其是 1730 cm⁻¹处酯羰基吸收峰强度随着手性单体 AAc-L-Trp 含量增加明显增强.以上结果说明手性单体 AAc-L-Phe 与 NIPAM 发生很好的共聚作用.

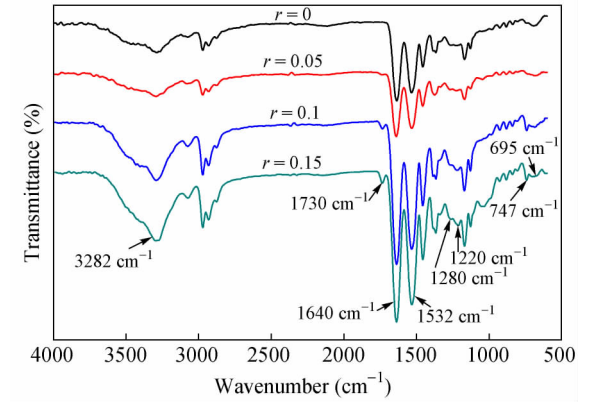


Fig. 1 FTIR spectra of the poly(NIPAM-*co*-AAc-L-Trp) hydrogels with various AAc-L-Trp contents

2.2 手性温敏凝胶的温敏性

为考察引入手性单体 AAc-L-Trp 后对手性温敏凝胶 Poly (NIPAM-co-AAc-L-Trp) 温敏性的影响,对凝胶进行溶胀率、退溶胀/再溶胀性能测试. 图 2(a) 是手性温敏凝胶随温度变化的溶胀率图, 由图可知,手性单体含量增加对 Poly (NIPAM-co-AAc-L-Trp) 温敏性有较大影响,当 r 超过 0.15 时,凝胶几乎显示不出明显的温敏性. r 为 0.05 和 0.1 的手性凝胶溶胀率随着温度升高急剧下降;手性凝胶在各个温度下的溶胀率都比 PNIPAM 凝胶低,AAc-L-Trp 含量越多,凝胶的溶胀率就越低.其原因主要与手性单体 AAc-L-Trp 的疏水性有关. PNIPAM 凝胶的温敏性与其结构中存在的亲水/疏水平衡有关,其中 $-\text{CO}-\text{NH}-$ 为亲水基团,而 $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 为疏水基团,对应于凝胶内部的亲水、疏水区域. 在外界温度低于其 LCST 时,凝胶中 $-\text{CO}-\text{NH}-$ 通过氢键与水分子缔合,导致凝胶吸水溶胀. 然而这种氢键作用会随着温度上升而减弱,当温度上升至其 LCST 以上时,分子间氢键作大部分被破坏,此时凝胶中 $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 间的疏水作用起主导作用,分子链通过疏水作用互相聚集,其溶胀率急剧下降,水凝胶发生相转变,由溶胀状态转变为收缩状态. 当 PNIPAM 凝胶结构中引入疏水性的手性单体 AAc-L-Trp 后,降低了整个凝胶网络的亲水/疏水比,使得高分子链与水分子形成的氢键数目减少,凝胶吸水溶胀程度减小,同时破坏这些氢键需要的能量减少,表现为凝胶得像转变温度下降. 当手性单体 AAc-L-Trp 含量超过一定程度(本研究中 $r > 0.15$) 时,凝胶亲水/疏水平衡被破坏,主要表现为疏水作用,凝胶则失去温敏性.

凝胶退溶胀动力学研究结果如图 2(b) 所示,手性温敏凝胶与 PNIPAM 凝胶都在最初十几分钟剧烈失水,约 100 min 后即达到稳定状态. 但与 PNIPAM 凝胶相比,手性凝胶的退溶胀速率较慢,且随着手性单体 AAc-L-Trp 含量增加退溶率减小. 其原因同样与 AAc-L-Trp 的疏水性有关,由于凝胶的亲水性下降,水分子较难渗进来,以致凝胶初始时的含水量降低,因此在高温下凝胶脱水量也低,表现为退溶胀率降低. 水凝胶发生收缩时,会在凝胶表面形成一个较厚的疏水致密层,阻碍内部水分子向外扩散. 含有 AAc-L-Trp 的手性凝胶疏水性较强,使得疏水致密层的形成更快,因此退溶胀速率下降. 另外而 Poly (NIPAM-co-AAc-L-

Trp) 凝胶的再溶胀动力学 (如图 2 (c) 所示) 也表明,随着手性单体含量增加,导致整个凝胶的亲水性下降,与水分子作用减弱,以致整个凝胶高分子网络在水中溶胀的过程更加缓慢.

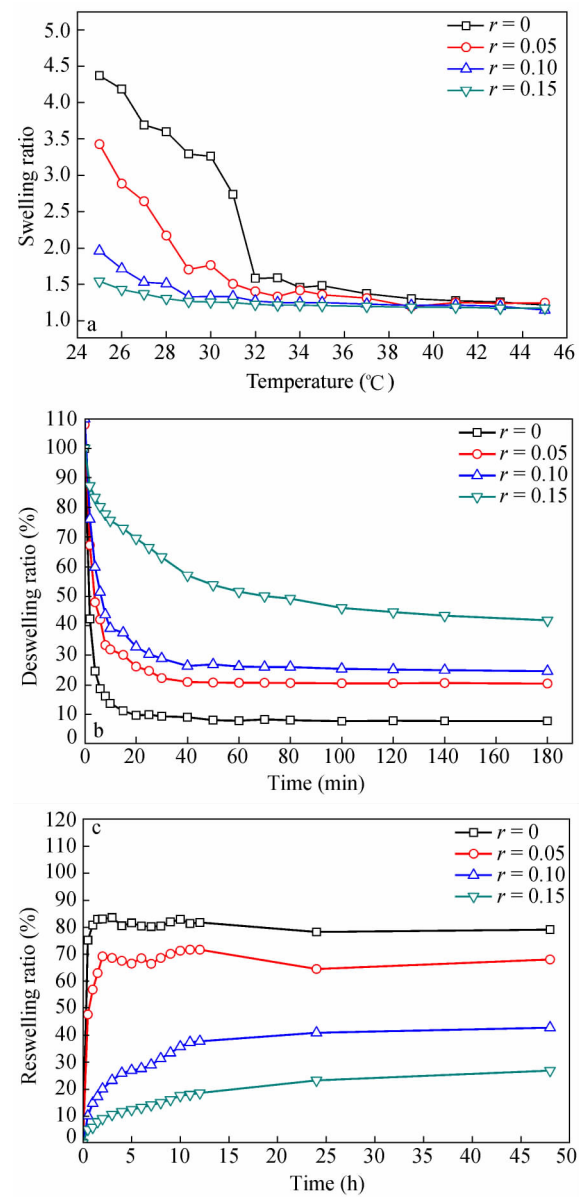


Fig. 2 (a) Temperature dependence of the SR of the poly- (NIPAM-co-AAc-L-Trp) hydrogels with various AAc-L-Trp contents; (b) Deswelling kinetics of the poly (NIPAM-co-AAc-L-Trp) hydrogels with various AAc-L-Trp contents at 45 °C and (c) Reswelling kinetics of the poly (NIPAM-co-AAc-L-Trp) hydrogels with various AAc-L-Trp contents at 25 °C

2.3 手性温敏凝胶的手性识别性能

为考察 Poly (NIPAM-co-AAc-L-Trp) 凝胶的手性识别性能,将 PNIPAM 凝胶和 $r = 0.1$ 的手性温敏凝胶分别放入温度为 25 和 45 °C 的 D/L-Phe 溶液中,考察不同时刻吸附量的变化. 由图 3(a) 看

出,达到吸附平衡后,PNIPAM 凝胶对 D-Phe 和 L-Phe 的吸附量大体相似,而手性凝胶对 D-Phe 的吸附量明显高于 L-Phe,说明引入手性单体后凝胶对 D-Phe 具有选择性.图 3(b)则表明,手性温敏凝胶在高温(45 °C)下对 D-Phe 有更好的选择性,吸附速率和吸附量都高于 25 °C 下.这一方面是由于高温时分子扩散速度加快,有利于 D-Phe 与凝胶发生作用;另一方面,在高温下凝胶高分子链收缩,使更多的手性基团裸露,从而有利于与 D-Phe 分子的结合.进一步将不同组成的手性凝胶放入 45 °C 的 D-Phe 溶液中,研究手性单体含量增加对凝胶吸附速率的影响,如图 3(c)所示,随着质量比 r 增加,吸附速率加快,说明手性单体增加,有利于对 D-Phe 的吸附.

2.4 手性温敏凝胶的拆分性能

为探讨手性凝胶实际的拆分情况,将 Poly-(NIPAM-co-AAc-L-Trp) 凝胶放入混旋的苯丙氨酸溶液中,并通过测定溶液的比旋光度变化来研究手性凝胶对苯丙氨酸的拆分性能,结果如图 4 所示.已知光学纯 D-Phe 的比旋光度为正值(实验条件下为 35.1°),其对映体 L-Phe 则为负值.图 4(a)显示,开始由于溶液中有等量的 D/L-Phe,因此比旋光度值为 0°,随着时间的推移,由于 Poly-(NIPAM-co-AAc-L-Trp) 凝胶不断吸附 D-Phe,从而使溶液中 D-Phe 含量逐渐减少,因此溶液的比旋光度变为负值且越来越小,12 h 后基本达到平衡,最终溶液比旋光度达到 -21.4°.而与之相比,加入 PNIPAM 凝胶后,溶液比旋光度始终为 0°,说明 PNIPAM 凝胶没有手性拆分性能.进一步从图 4(b)可知,Poly(NIPAM-co-AAc-L-Trp) 凝胶在高温时的拆分速率更快些,其原因如 2.3 节所述.

3 结论

本文通过在 PNIPAM 凝胶分子链中引入手性 L-Trp 基团,制备了兼具温度响应性和手性识别作用的 Poly(NIPAM-co-AAc-L-Trp) 凝胶,对其制备工艺进行考察,得到比较合理的工艺路线.引入疏水性手性单体 AAc-L-Trp 后,凝胶的温敏性下降,溶胀率、退溶胀和再溶胀率都随着手性单体含量的增加而下降.本文考察了手性凝胶对苯丙氨酸的手性识别能力,结果显示 Poly(NIPAM-co-AAc-L-Trp) 凝胶对 D-Phe 显示手性识别性,且吸附速率随着温度提高和手性单体含量增加而增加;Poly(NIPAM-co-AAc-L-Trp) 凝胶可以对混旋的

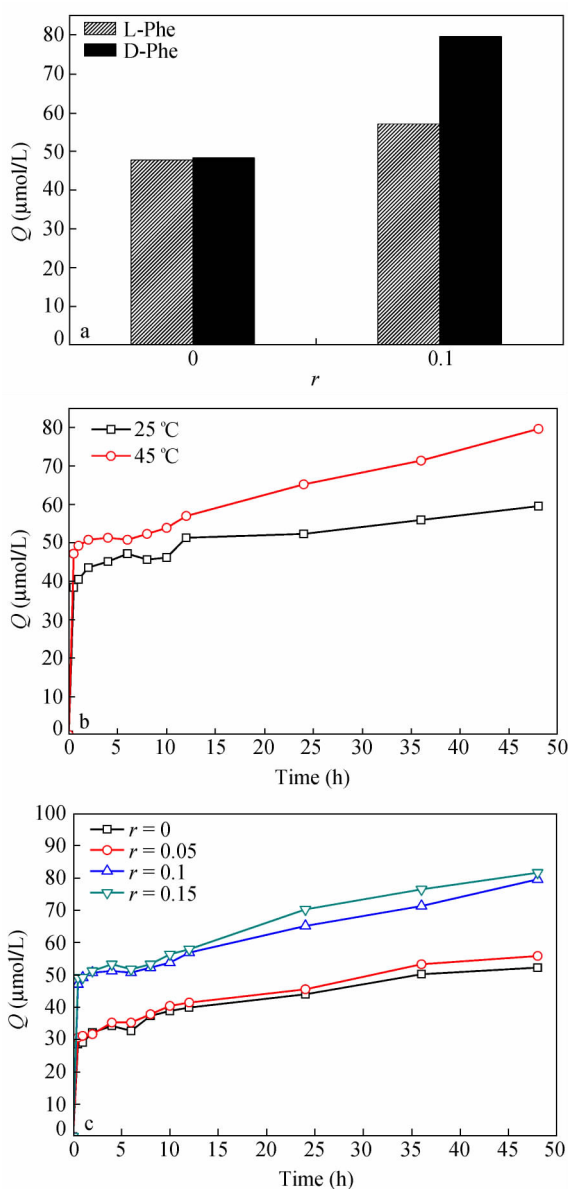


Fig. 3 (a) The equilibrium absorption capacity of PNIPAM and poly(NIPAM-co-AAc-L-Trp) hydrogels ($r = 0.1$) at 45 °C; (b) Adsorption kinetics of poly(NIPAM-co-AAc-L-Trp) hydrogels ($r = 0.1$) at 25 and 45 °C; (c) The variation of adsorption kinetics of the poly(NIPAM-co-AAc-L-Trp) hydrogels with various AAc-L-Trp contents at 45 °C

Phe 进行拆分,12 h 后基本达到平衡,最终溶液比旋光度达到 -21.4°,而且提高温度可以提高拆分效率,表明 Poly(NIPAM-co-AAc-L-Trp) 具有进行手性药物拆分的实际应用潜力.

目前智能型水凝胶在生物医药领域有着广泛的应用,但将其进行手性改性并用于手性拆分的报道国内外都很少,尚属起步阶段.与结晶拆分、生物酶法拆分或手性色谱等较为成熟的技术相比,手性智能凝胶的拆分效率较低,距实际应用尚

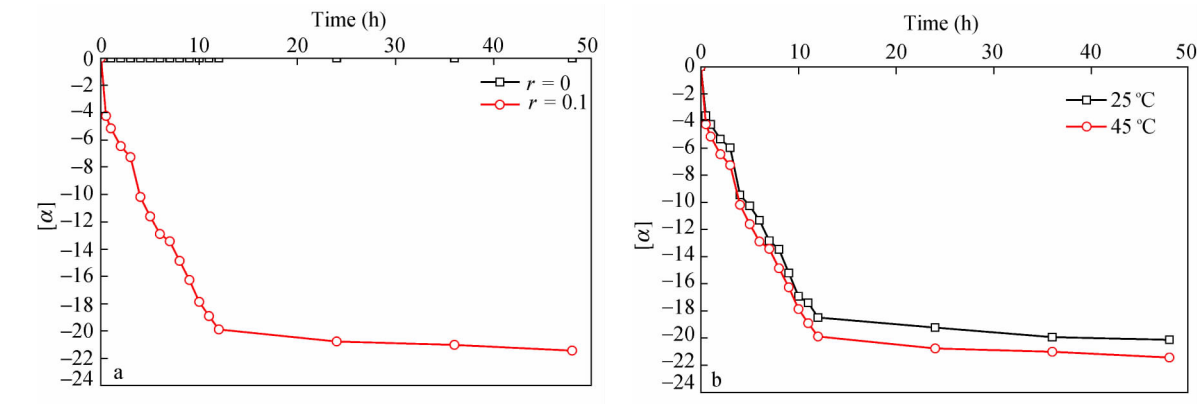


Fig. 4 (a) Optical rotation ($[\alpha]$) as a function of adsorbing time (initial total concentration of *rac*-phenylalanine solution, 50 mmol/L) at 45 °C; (b) Optical rotation ($[\alpha]$) as a function of adsorbing time at 25 and 45 °C for poly(NIPAM-co-AAc-L-Trp) hydrogels ($r=0.1$)

远.但是作为一种新型拆分材料,手性智能凝胶具有环境响应性,可利用温度、pH 等环境因素变化调控其溶胀-收缩过程,进而调控其吸附、解吸附等行为,不仅大大简化拆分过程,而且其调控条件

一般温和易行(例如 PNIPAM 的 LCST 只有约 32 °C),有利于节约能源和材料的循环利用.因此手性智能凝胶是一种有应用潜力和开发价值的拆分材料,值得进一步深入研究.

REFERENCES

1 Dufresne F, Galanski M. *Curr Pharm Des*, 2007, 13: 2781 ~ 2794

2 You Qidong(尤启冬), Lin Guoqiang(林国强). *Chiral Drugs——Research and Application(手性药物——研究与应用)*, 1st ed(第一版). Beijing(北京): Chemical Industry Press(化学工业出版社), 2003. 26 ~ 48

3 Wu W, Wang D S. *React Funct Polym*, 2010, 70: 684 ~ 691

4 Varshney A, Sen P, Ahmad E, Rehan M, Subbarao N, Khan R H. *Chirality*, 2010, 22: 77 ~ 87

5 LoPresti C, Vetri V, Ricca M, Foderà V, Tripodo G, Spadaro G, Dispenza C. *React Funct Polym*, 2011, 71: 155 ~ 167

6 Chen Z Y, Xu L, Liang Y, Zhao M P. *Adv Mater*, 2010, 22: 1488 ~ 1492

7 Hirokawa Y, Tanaka T. *J Chem Phys*, 1984, 81: 6379 ~ 6380

8 Chee C K, Rimmer S, Soutar I, Swanson L. *Polymer*, 1997, 38: 483 ~ 486

9 Annaka M, Tanaka C, Nakahira T, Sugiyama M, Aoyagi T, Okano T. *Macromolecules*, 2002, 35: 8173 ~ 8179

10 Zhang B Y, He W D, Li L Y, Sun X L, Li W T, Zhang K R. *J Polym Sci, Part A: Polym Chem*, 2010, 48: 3604 ~ 3612

11 Mohan Y M, Geckeler K E. *React Funct Polym*, 2007, 67: 144 ~ 155

12 Zhou J H, Liu J, Wang G, Lu X B, Wen Z H, Li J H. *Adv Funct Mater*, 2007, 17: 3377 ~ 3382

13 Zhang J, Xie R, Zhang S B, Cheng C J, Ju X J, Chu L Y. *Polymer*, 2009, 50: 2516 ~ 2525

14 Kaori K, Toshiaki S, Akira D. *J Chromatogr A*, 2003, 1012: 47 ~ 56

15 Ayano E, Kanazawa H. *J Sep Sci*, 2006, 29: 738 ~ 749

16 Sakamoto C, Okada Y, Kanazawa H, Ayano E, Nishimura T, Ando M, Kikuchi A, Okano T. *J Chromatogr. A*, 2004, 1030: 247 ~ 253

17 Xie R, Li Y, Chu L Y. *J Membr Sci*, 2007, 289: 76 ~ 85

18 Daisuke N, Yuriko N, Masayoshi W. *Langmuir*, 2003, 19: 8542 ~ 8549

19 Aoki T, Muramatsu M, Nishina A, Sanui K, Ogata N. *Macromol Biosci*, 2004, 4: 943 ~ 949

20 Du X Y, Liu J B, Deng J P, Yang W T. *Polym Chem*, 2010, 1: 1030 ~ 1038

21 Li L, Du X Y, Deng J P, Yang W T. *React Funct Polym*, 2011, 71: 972 ~ 979

22 Jiang L, Chen J J, Chen L. *Inter J Bio*, 2010, 2: 184 ~ 189

SYNTHESIS AND CHIRAL RECOGNITION PROPERTY OF THERMO-SENSITIVE POLY(NIPAM-*co*-AAC-L-TRP) HYDROGELS

Jiao-jiao Chen¹, Lin-tong Hou², Li Chen², Yan-ling Zhang¹

(¹ School of Environmental and Chemical Engineering, ² School of Material and Chemical Engineering,
Tianjin Polytechnic University, Tianjin 300387)

Abstract Thermo-sensitive hydrogels based on *N*-isopropylacrylamide (NIPAM) containing L-amino acid groups were designed and synthesized for chiral resolution. L-tryptophane was used as chiral pool, after esterification and condensation reactions with acryloyl chloride and the chiral monomer AAc-L-Trp was obtained, and the structure was characterized by IR and ¹H-NMR. Then the subsequent copolymerization was carried on between AAc-L-Trp and NIPAM with *N,N'*-methylenebisacrylamide (MBAA) as linkage agent in the presence of azobisisobutyronitrile (AIBN) in ethanol with different weight ratios. The resulted poly-(NIPAM-*co*-AAc-L-Trp) hydrogels were identified by IR. The swelling behaviors, deswelling and reswelling kinetics of the chiral hydrogels have been studied, and the results showed that all the poly(NIPAM-*co*-AAc-L-Trp) hydrogels exhibited evident temperature-sensitivity. Due to the hydrophobicity of chiral monomer incorporated into the structure of the chiral gels, the thermo-sensitivity of the chiral gels is lower than that of PNIPAM gel, and the lower critical solution temperature (LCST) decreased with increasing of the contents of chiral monomer. The chiral adsorption and separation performance were also investigated using D/L-phenylalanine (D/L-Phe) as a model. The results indicated that compared with PNIPAM gel, the chiral gels performed higher adsorption rate and larger adsorption quantities for D-Phe enantiomers. Increasing the contents of chiral monomer or the temperature will improve the efficiency of resolution of DL-Phe.

Keywords Thermo-sensitive hydrogel, *N*-isopropylacrylamide, L-Tryptophane, Synthesis, Chiral recognition