

含聚 1,3-二氧戊环链段可降解 pH 敏感性 水凝胶的合成与表征*

杜 鵬 彭宇行 张婷婷 丁小斌 郑朝辉 张军华 张文传

(中国科学院成都有机化学所 成都 610041)

摘 要 制备了含聚 1,3-二氧戊环链段具有 pH 敏感性的可解体聚合物凝胶网络,网络可在水中及有机溶剂中溶胀,且由聚 1,3-二氧戊环构成的水凝胶成分可以在酸性介质中降解,使网络解体.利用红外光谱、色-质联谱等分析手段对聚合物凝胶网络进行了表征.通过对降解产物的分析,一方面证实了降解现象的存在,另一方面证实了聚合反应机理.

关键词 可降解,智能型水凝胶,聚 1,3-二氧戊环

智能高分子材料的研究成为十分活跃的研究领域,其中作为智能聚合物重要组成部分的智能型水凝胶的研究更为引人注目^[1-6].聚 1,3-二氧戊环(PDXL)溶于水,可以完全在水中降解成单体,而大多数聚合物则不能^[7].由于 PDXL 链段自身具有可降解性,从而可使含该链段的高分子网络成为可降解网络,因此在生物医学材料方面有着很好的应用前景.近年来,比利时的 Goethals 等^[8,9]对此进行了一些研究.他们以 PDXL 作为大分子单体,与苯乙烯共聚得到了弹性体,与甲基丙烯酸甲酯(MMA)共聚得到了既可以在水中溶胀又可在有机溶剂中溶胀的两亲性高分子网络.但赋予含 PDXL 链段的高分子网络以 pH 敏感性能的网络报道较少.

1 实验

1.1 试剂

CH₂Cl₂,成都金山化工试剂厂,分析纯,以 CaH₂ 蒸馏处理;二氧戊环(DXL),Acros Organics 进口试剂,在 Na 丝和少量苯甲酮存在下蒸至溶剂变蓝不褪色,蒸出备用;丙烯酸,加入少量阻聚剂蒸馏制得;无水吡啶,在 KOH 下蒸馏处理得到;乙二醇,上海外岗化工二厂,分析纯,以 Na 丝下减压蒸馏两次,再加入镁和碘减压蒸馏以除水. CF₃SO₃H,自 Lancaster (England) 进口试剂,未经处理使用;偶氮二异丁腈(AIBN),在无水乙醇中重结晶获得.

1.2 PDXL 大分子单体的合成

在三口瓶内加入一定量的 CH₂Cl₂,二氧戊环

(DXL),乙二醇及 CF₃SO₃H, 50℃下反应 4 h.后加入少量叔丁胺终止反应.产物以无水乙醚沉淀,依次以无水乙醇,乙醚洗涤数次,真空干燥,得白色固体 I (HO-PDXL-OH).取白色固体 10 g 加入到带搅拌装置的三口瓶中,通干燥氮气.依次加入无水吡啶,丙烯酸(AA),并滴加 2 g *N,N*-二环己基碳二亚胺(DCCI)的 5 mL CH₂Cl₂ 溶液.产物以无水乙醚沉淀洗涤,干燥,得大分子单体 II (PDXL diacrylate, PDXLDA).

1.3 水凝胶网络的合成

在 20 mL 试管内加入一定量大分子单体、苯、AIBN 和一定量的共聚单体丙烯酸(AA),抽真空, 70℃反应 16 h.

1.4 凝胶网络的性能表征

1.4.1 红外光谱分析 样品经 24 h 真空干燥,用 MX-IE(FTIR, USA)红外光谱仪测定, KBr 压片法对单体及网络的结构进行表征.

1.4.2 溶胀度的测定 将 AA 与 PDXLDA 的共聚凝胶网络真空干燥 24 h 至恒重.切取内径 6 mm 厚度约 2 mm 的小圆薄片若干片,尽量使表面光滑,厚度均一.称重后,分别置于不同 pH 值的水中.每隔 15 ~ 20 min 取出,用滤纸擦干表面水分,称重.直至重量不再增加.(平衡)溶胀度由下式计算得:

$$S = (W_s - W_d) / W_d \times 100\%$$

W_s 指溶胀(平衡)后凝胶的重量, W_d 指凝胶干重.

用 GC-MS 联用仪对降解液进行分析鉴定.

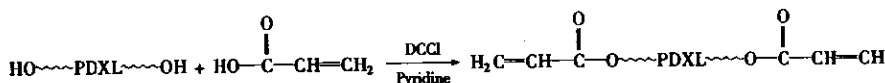
2 结果与讨论

2.1 PDXL 大分子单体的合成

Franta 和 Reibel 研究^[10]报道了在强酸为引发剂时,若有二元醇存在,DXL 的聚合按照活性单体引发机理^[11],最终生成两端带羟基的线性大分

子.本文采用此法合成了端基为羟基的线性聚合物 I (OH-PDXL-OH).

在合成了两末端基为羟基的大分子后,再与丙烯酸单体进行酯化反应,合成了两端带有不饱和端基的 PDXL 大分子单体 PDXLDA.



2.2 水凝胶网络的性能表征

PDXL 大分子单体与丙烯酸单体共聚合成了高分子水凝胶网络.图 1 是聚合物 I、大分子单体 PDXLDA 及网络的红外光谱图.由图可清楚地表明三者在结构上的差异,主要表现在 1720 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$ 的伸缩振动峰)和 1638 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}$ 伸缩振动峰)处.图中曲线(b)与(a)比较,在这两处出峰.而曲线(c)与(b)相比, 1720 cm^{-1} 处峰由于共聚加强了,而 1638 cm^{-1} 处峰则基本消失.

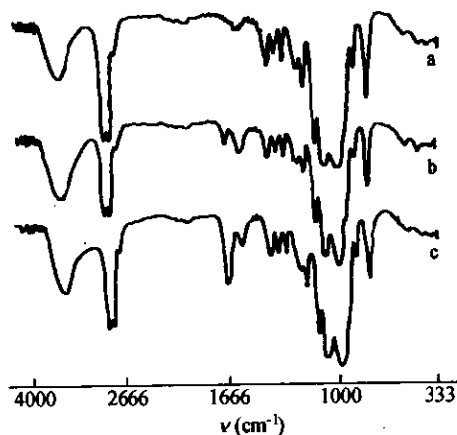


Fig. 1 IR spectra of polydioxolane I and PDXLDA and networks

a) Polydioxolane I; b) Macromonomer PDXLDA;
c) PAA-I-PDXL networks

2.2.1 pH 敏感性 图 2 为在不同 pH 水溶液中凝胶的溶胀行为.由图 2 可以看出,凝胶在不同 pH 值的溶液中的溶胀度不同.在碱性介质中的溶胀性比酸性介质要好,随 pH 值增加,溶胀度增大.在酸性条件下,凝胶会先溶胀后降解.这是由于在碱性条件下羧基更易电离的缘故.

由图 3 可知,凝胶在不同的溶剂中溶胀度不同,在二氯甲烷中溶胀度最大,其后依次是水,四氢呋喃,在甲醇中溶胀度最小.说明凝胶的溶胀性受溶剂的性质的影响大.这是因为聚丙烯酸链段

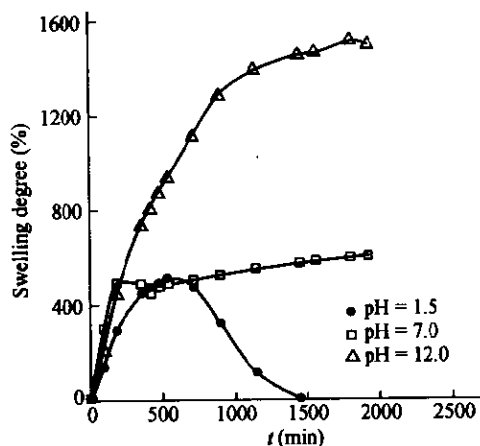


Fig. 2 Swelling behavior of hydrogel in water of different pH
 $M_n(\text{PDXL}) = 2950$, $[\text{PDXL}]/[\text{AA}] = 1:3\text{ mol/mol}$

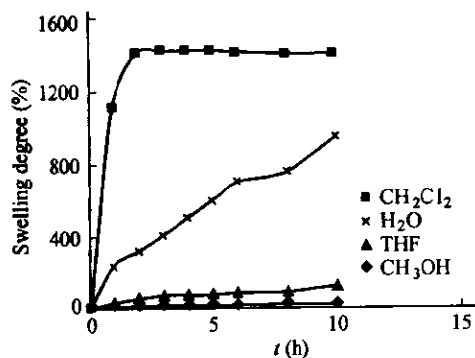


Fig. 3 Swelling behavior of hydrogel in different solvents
hydrogel
 $[\text{PDXL}]/[\text{AA}] = 1:3\text{ mol/mol}$; $M_n(\text{PDXL}) = 2950$

的加入使网络的亲水性降低,因此在有机溶剂二氯甲烷中的溶胀度超过了在水中的溶胀度.随着网络中组成的变化,如增加丙烯酸的含量,网络在有机溶剂中的溶胀规律.见图 4(a)~(d)所示.

由图 4 可看出,随着网络中丙烯酸含量的增加,网络在 CH_2Cl_2 , H_2O 中的溶胀度逐渐减小.在 THF 中以 $[\text{PDXL}]/[\text{AA}] = 1:15$ 溶胀度最大.而在

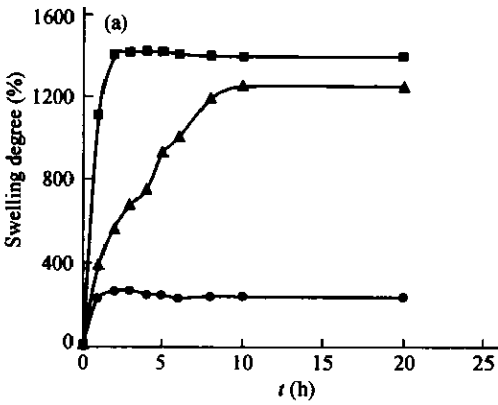


Fig. 4a Swelling behavior of hydrogel in CH₂Cl₂

■ [PDXL]/[AA] = 1:1.5; ▲ [PDXL]/[AA] = 1:15; ● [PDXL]/[AA] = 1:30 mol/mol; M_n (PDXL) = 2950

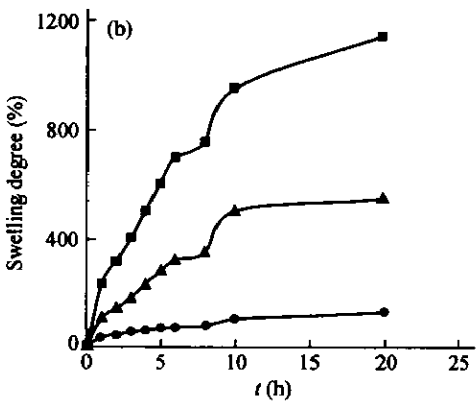


Fig. 4b Swelling behavior of hydrogel in pH = 7.0H₂O

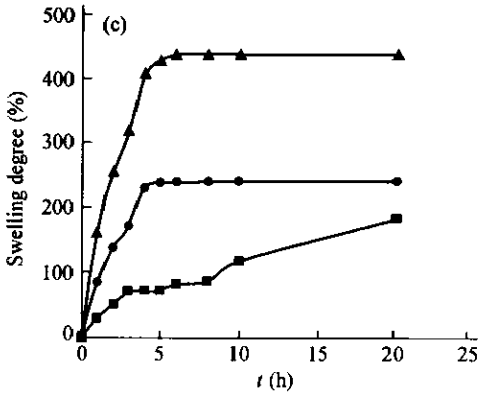


Fig. 4c Swelling behavior of hydrogel in THF

■ [PDXL]/[AA] = 1:1.5; ▲ [PDXL]/[AA] = 1:15; ● [PDXL]/[AA] = 1:30 mol/mol; M_n (PDXL) = 2950

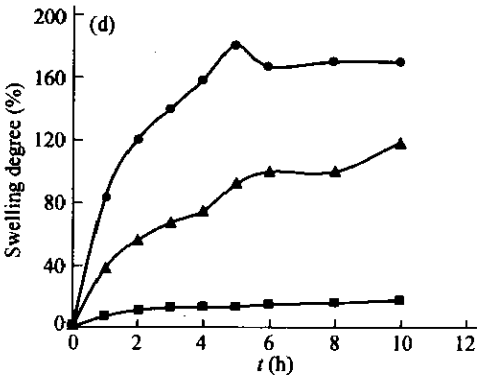


Fig. 4d Swelling behavior of hydrogel in CH₃OH

CH₃OH 中溶胀度则随着网络中丙烯酸含量的增加而增大.主要原因可能是由于网络的亲疏水性不同及溶剂性质的差异所造成的.

2.2.2 凝胶网络降解性能研究 pH 敏感性测试中已观察到(见图 2),在 pH = 1.5 的水溶液中,网络在 48 h 内完全降解,大部分溶解于水中.

在 0.01 mol/L CF₃SO₃H 的 CH₂Cl₂ 溶液中浸泡 30 min 后的降解碎片少许,CH₂Cl₂ 洗涤,干燥挥去溶剂作红外分析,并与降解前网络的红外谱图相比较.见图 5 所示.

在 2930 cm⁻¹ 和 2878 cm⁻¹ 两处吸收峰变弱了,这是一—CH₂—亚甲基的不对称振动峰,说明亚甲基含量降低;另外 1121 cm⁻¹ 处的 C—O—C 醚键是 PDXL 的特征峰,此峰没有了,说明醚键消失了;保留的只是一些 PAA 的特征峰.由此可见,聚合物网络中的 PDXL 链段发生了降解.

取上述降解液少许,用 GC-MS(图略)分析的

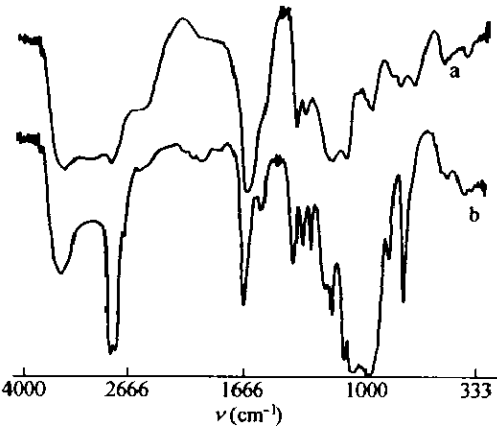


Fig. 5 IR spectra of degraded residues (a) and polymer networks (b)

结果见表 1.产物中除溶剂CH₂Cl₂及其中混有的溶剂杂质外,还含有较多量的1,3-二氧戊环及很

Table 1 Analysis of degraded solution in CH_2Cl_2 by GC-MS

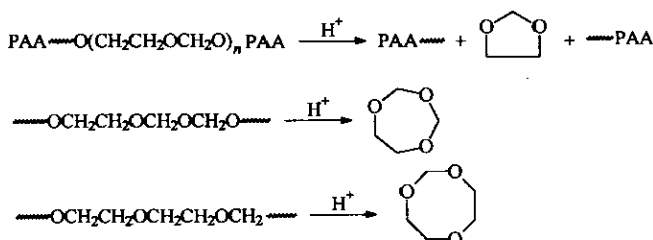
Peak #	RT(min)	ID	Quality(%)	Area(%)
1	1.48	Chloromethane	91	3.66
2	1.55	Ethyl chloride	96	0.95
3	1.72	Methylene chloride	96	73.55
4	1.97	1,3-Dioxolane	91	19.81
5	3.47	1,3,5-Trioxepane	64	1.78
6	4.10	1,3,6-Trioxocane	91	-

Table 2 Analysis of macromonomer solution in CH_2Cl_2 by GC-MS

Peak #	RT(min)	ID	Area(%)	Quality(%)
1	1.44	Ethylene oxide	0.18	1
2	1.51	Chloromethane	1.16	91
3	1.61	Ethylchloride	0.62	97
4	1.91	Methylene chloride	90.86	96
5	2.39	Chloroform	7.18	95

少量的 1,3,5-三氧六环及 1,3,6-三氧六环. 环状分子的产生可能有两个途径: 一是未反应的单体, 或大分子单体合成中的副产物, 二是降解过程中 PDXL 链段断开后关环所致. 为证实其来源, 将大分子单体 PDXLDA 溶于 CH_2Cl_2 溶剂中, 在同样条件下做 GC-MS 分析, 结果见表 2. 除溶剂外, 其中未发现任何环状分子. 这表明环状分子的产生是后者所致. 由此可知, 在 DXL 开环聚合过程中, 最优的连接方式应为 $(-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{O}-)$, 只有很少数的链段以 $(-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{OCH}_2\text{O}-)$ 或 $(-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{O}-)$ 方式连接.

其关环机理推测如下:



从而证实了^[12]所提出的反应机理.

REFERENCES

- Dong L C, Hoffman A S. *J Contr Rel*, 1980, (4): 233 ~ 236
- Osada Y. *Nature*, 1992, 355: 242 ~ 244
- Shild H G. *Prog Polym Sci*, 1992, 17: 163 ~ 170
- Hoffman A S. *J Contr Rel*, 1987, (6): 297 ~ 303
- Chen G H, Hoffman A S. *Nature*, 1993, 373: 49 ~ 51
- Suzuki A, Tanaka T. *Nature*, 1990, 346: 345 ~ 349
- Joel Williams M, Hans Rolf Schulten, Nicholas E, Vanderborghand Robin D. *Walker Polymer*, 1992, 33: 4630 ~ 4634
- Benhira A, Franta E, Francois J. *Macromolecules*, 1992, 25: 5697 ~ 5704
- Goethals E J, Ronny R DeClercq, Hilde C DeClercq, Patrick J. Hartmann. *Makromol Chem, Macromol Symp*, 1991, 47: 151 ~ 162
- Franta Emile, Gerard Eric, Gnanou Yves, Reibel Leonard, Rempp Paul. *Makromol Chem*, 1990, 191: 1689 ~ 1698
- Franta E, Kubisa P, Onld Kada S, Reibel L. *Makromol Chem, Macromol Symp*, 1992, 60: 145 ~ 154
- Joel Williams M. *Polymer*, 1992, 33: 4630 ~ 4634

STUDY ON DEGRADABLE pH SENSITIVE HYDROGELS CONTAINING POLY(1,3-DIOXOLANE)

DU Juan, PENG Yuxing, ZHANG Tingting, DING Xiaobin, ZHENG Zhaohui
ZHANG Junhua, ZHANG Wenchuan

(Laboratory of Macromolecules, Chengdu Institute of Organic Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Chengdu 610041)

Abstract A novel pH-sensitive hydrogel was obtained by copolymerization of telechelic poly(1,3-dioxolane) (PDXL) with acrylic acid (AA). The synthesis and swelling properties of networks were discussed. The networks can swell in water and organic solvents. It can swell faster and has higher equilibrium swelling degree in water of $\text{pH} > 7$ than in that of $\text{pH} < 7$. It is due to the easier ionization of $-\text{COOH}$ groups in basic solution. In addition to the pH sensitivity, the hydrogels also have special characteristics: the networks containing polyacetal segments (PDXL) can degrade by acid in different solvents. Degraded residues including DXL and few other heterocycles were determined by IR and GC-MS analysis. The result showed that after degradation, linear PDXL segments were broken and became closed cycles in different ways. The intelligent hydrogel prepared has potentials in biosystems such as intelligent drug release systems.

Key words Poly(1,3-dioxolane), Intelligent, Hydrogel, Degrade