

· 研究简报 ·

温度敏感性水凝胶合成反应及性能研究*

余锡胜 佟水心 孙以实

(清华大学化工系, 北京)

关键词 N-烷基丙烯酰胺、温度敏感性水凝胶、N, N'-次甲基双丙烯酰胺

水凝胶是一种能显著地溶胀于水但在水中并不能溶解的亲水性聚合物凝胶。水凝胶的性质不仅与聚合单体和交联剂的性质以及聚合工艺条件有关,而且还取决于溶胀时的条件,如溶胀温度和溶胀介质的 pH 值等^[1]。有一些水凝胶随着溶胀温度升高到某一温度以上时会发生从溶胀的软的透明状态到消溶胀的硬的不透明状态的变化,在这一温度附近的溶胀比变化往往可达几倍到几十倍。如果将溶胀温度降到这一温度以下时,凝胶状态能发生可逆变化,这一温度称为该水凝胶的低临界共溶温度 (LCST)。具有这种性质的水凝胶被称为温度敏感性水凝胶^[2]。由于这种收缩和膨胀发生在相当窄的温度范围,人们可利用这一特定温度释放出预先溶胀在凝胶中的物质,以达到分离、提纯物质的效果^[3]。此外,这种温度敏感性水凝胶还可广泛用于药物的控制释放、活性酶的包埋^[4]、化学发动机设计、医疗、诊断、化学反应的控制、记忆元件开关、传感器和力化学转换器等。

目前已见报道的温度敏感性水凝胶有: 离子化的聚丙烯酰胺水凝胶、聚(N, N-二乙基丙烯酰胺)水凝胶和聚(N-异丙基丙烯酰胺)水凝胶等^[5]。有关这些温度敏感性水凝胶的 LCST、溶胀和收缩的转变程度和转变速度以及物质在它们内部的渗透速率可以通过共聚、改变交联密度、改变溶胀介质的离子强度和组成等^[6]来调节。

我们合成了 N-乙基丙烯酰胺 (NEA)、N-正丙基丙烯酰胺 (NNPA)、N-异丙基丙烯酰胺 (NIPA)、哌啶基丙烯酰胺 (PRA)、N, N-二乙基丙烯酰胺 (NDEA) 和 N, N-二甲基丙烯酰胺 (NDMA) 等单体以及这些单体分别与少量 N, N'-次甲基双丙烯酰胺交联剂共聚而成的水凝胶,系统地研究了交联剂用量、总单体浓度和聚合反应温度对水凝胶合成反应和水凝胶性能的影响。通过对交联密度的测定证实了在水凝胶形成过程中交联剂用于形成有效交联链的效率小于 10%。通过对凝胶形成过程诸特征的观察和测定,对两共单体的相对活性和凝胶呈现不透明的原因提出了见解。我们还研究了单体结构、交联剂用量和水凝胶相转变温度和相转变程度的关系。

本研究所用的 NIPA 是美国柯达实验室聚合级化学试剂。过硫酸铵、偏重亚硫酸钠、四甲基乙二胺、N, N'-次甲基双丙烯酰胺 (Bis) 为国产分析纯试剂。哌啶、乙胺盐酸盐、二甲胺盐酸盐、二乙胺、正丙胺、异丙胺、丙烯酰氯和苯等均均为国产化学纯试剂。

单体 NDEA、NNPA 和 PRA 是在低温下将两摩尔对应的胺与一摩尔丙烯酰氯在

* 1988 年 6 月 10 日收到;国家自然科学基金资助项目。

苯中反应来制备^[7]。所得粗单体用减压蒸馏提纯(产物 NDEA 为无色透明液体,

$$b.p = 87-88^{\circ}\text{C}/11\text{mmHg}, n_D^{20} = 1.4675;$$

NNPA 为无色透明液体, $b.p. = 112^{\circ}\text{C}/0.5\text{mmHg}, n_D^{20} = 1.4703$; PRA 为无色透明液体, $b.p. = 100^{\circ}\text{C}/0.5\text{mmHg}, n_D^{20} = 1.5022$). NIPA 可由类似方法制备, 通过重结晶提纯(产物为白色针状晶体, $M.P. = 61^{\circ}\text{C}$). NDMA 和 NEA 是在低温下将含一摩尔对应胺的盐酸盐的 Na_2CO_3 水溶液与含有一摩尔丙烯酰氯的二氯甲烷溶液反应来制备, 用减压蒸馏提纯。产物都是无色透明液体 (NDMA: $b.p. = 64-65^{\circ}\text{C}/1\text{mmHg}, n_D^{20} = 1.4733$; NEA: $b.p. = 87-88^{\circ}\text{C}/0.5\text{mmHg}, n_D^{20} = 1.4692$).

将适量单体、去离子水、交联剂(Bis)和引发剂加入直径约 1 厘米试管中, 经自由基聚合制得各种水凝胶。所加引发剂的量控制在使反应能在 1—3 小时内完成。聚合时, 首先将单体、Bis 和过硫酸铵溶解在适量的去离子水中, 通 N_2 3 分钟, 然后将适量的偏重亚硫酸钠水溶液倒入上述溶液中, 通氮 3 分钟, 密封试管, 仔细观察和记录聚合过程中各种现象。聚合完毕后, 将凝胶从试管中取出, 一部分切成 1 厘米长的样条, 供测力学性能用; 另一部分切成 1 毫米粒子, 洗净, 在真空烘箱中烘干, 供测溶胀性能用。

水凝胶的诸性能按以下方法测定: (1) 平衡溶胀度的测定: 将样品溶胀平衡时凝胶重量与凝胶干重之比 R 来表征, 也可用 25°C 下溶胀平衡时凝胶中聚合物的体积分数 ϕ 来表征:

$$R = \frac{W_2}{W_1}, \phi = \frac{W_1 \rho_1^{-1}}{W_1 \rho_1^{-1} + W_2 \rho_2^{-1}},$$

其中 ρ_1 和 ρ_2 分别是干聚合物和溶剂在 25°C 时的密度。(2) 力学性能的测定: 水凝胶的力学性能用简单压缩法测定^[8]。对于每一个圆柱形样条(直径 ~ 1 厘米, 高 ~ 1 厘米), 每压缩到某一高度 l_i , 等 30 秒钟弛豫后读出所施加在它上面的力, 应力-应变关系可以由下列方程表征: $-\sigma = G(\lambda - \lambda^{-2})$, 式中 $\sigma = f/A_0$, 它是相对于起始横截面积 A_0 的平衡应力值, 形变比 $\lambda = l_i/l_0$ ($\lambda = 1.0-0.7$), l_0 是未发生形变的样条的起始长度, 由上式可计算弹性模量 G 。另外橡胶弹性动力学方程给出了 G 与弹性有效链的浓度 ν_e 之间的关系^[9]: $G = \phi_0^{2/3} \nu_e RT \phi^{1/3}$, 其中 R 是通用气体常数, T 是温度, ϕ_0 是在交联网形成时聚合物的体积分数。通过对 G 值等的测定, 利用该方程可求得水凝胶的 ν_e 。(3) 密度的测定: 这里指的是对水凝胶干态的密度测定, 按国家标准 GB1033-70 规定的方法进行。(4) 相转变温度(LCST)的测定: 用杜邦 990 热分析仪对水凝胶的 LCST 进行测定。

1. 投料单体组成和聚合温度对凝胶形成和凝胶结构的影响

投料单体组成一般用 T 和 C 表示, T 代表单体和交联剂总重(g)与聚合溶液体积(ml)的百分比, C 代表交联剂(Bis)与单体的重量比。

聚合反应分别在 -10°C 和 20°C 下进行, 引发剂浓度相同, 均为每升聚合溶液中加入 $1.25\text{g Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ 和 $1.25\text{g}(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$ 。表 1 列出了在上述两聚合温度下, 不同的 T 和 C 时 N-异丙基丙烯酰胺的共聚水凝胶的形成情况和凝胶的状态。

从表 1 可见, 在 20°C 下聚合时, 若 $T \leq 2\%$, 即使交联剂浓度 C 高达 5% 也不能形成块状凝胶, 体系仍保持液体状态。只有当 T 达到某一临界值 T^* 时, 凝胶才会形成, 但

此 T^* 随交联剂浓度 C 的增加而减小。当交联剂浓度 C 在 1%—5% 之间时, 形成凝胶的临界条件 $f(f = 5T + 2C)$ 约为 23%。显然, T 比 C 对交联网的形成影响更大, 它们的权重比为 5:2。从七号和八号的结果可以看出, 当 $T \geq 8\%$, $C \geq 5\%$ 时所得的凝胶变成不透明且弹性极差。可见当 20℃ 以水为介质聚合时要想得到透明的各向同性的富有弹性的聚 N-异丙基丙烯酰胺 (PNIPA) 水凝胶, 必须在 $T > 2\%$, $f \geq 23\%$ 且

$$T \leq 10\%, C \leq 4\%$$

这一范围内。

表 1 PNIPA 水凝胶的制备

编号	T	C	形 成 和 状 态			
			20℃ 下聚合		-10℃ 下聚合	
1	$\leq 2\%$	$\leq 5\%$	—	—	+	不透明
2	3%	$\leq 2.5\%$	—	—	+	不透明
3	3%	5%	+	透 明	+	不透明
4	4%	$\leq 1.3\%$	—	—	+	不透明
5	4%	1.5—5%	+	透 明	+	不透明
6	5%—7%	1%—5%	+	透 明	+	不透明
7	8%—10%	1%—4%	+	透 明	+	不透明
8	$\geq 8\%$	$\geq 5\%$	+	不透明	+	不透明

Gelfi^[10] 等曾研究了丙烯酰胺和 Bis 这一共聚体系, 他们发现当 C 大于某一浓度时所形成的水凝胶不透明。他们认为这可能是由于丙烯酰胺与 Bis 在水中溶解度差别较大, 随 C 增加, Bis 会聚集成许多束状区域, 这种 Bis 的聚集束经聚合可形成高密度的聚合物, 并达到可见光波长大小的链束, 因而水凝胶不透明。对 NIPA 与 Bis 这一共聚体系, 未见水凝胶透明性问题和两单体的相对活性等报道。在这类水凝胶的合成反应中, 我们观察到以下实验现象: (1) 当用试管聚合时, 凝胶化过程是由底部开始逐渐向上扩展的。(2) 当 $T \geq 8\%$, $C \geq 5\%$ 时, 所形成的凝胶是随聚合时间的推移而逐渐变为不透明的, 而且试管中凝胶的不透明度是由下而上递增。(3) 当 T 一定时, 交联剂用量较小的试管中上部形成的凝胶和交联剂用量稍多的试管中下部形成的凝胶在透明性、弹性和硬度方面较为相近, 而在同一试管上下部的凝胶在这些方面相差较大。我们认为出现上述实验现象的原因非常可能是由于 Bis 的共聚活性低于 NIPA 所致。由于试管中的共聚反应是在静置下进行的, 如果 Bis 共聚活性小, 随着凝胶化向上扩展, 交联剂 Bis 的浓度 C 由下往上逐渐增大, 当交联剂浓度 C 增大到一定值后, 就会形成含交联剂组分较高交联密度大的共聚凝胶甚至自聚凝胶, 导致水凝胶结构更不均匀, 水凝胶的透明性逐渐变差。实验中所观察到的现象正是如此。

表 2 列出了不同交联剂含量与所得凝胶交联密度间的关系。从所给数据可见, 聚合体系中交联剂用于形成有效交联链的效率 (ν_c/ν_c) 小于 10%, 这也说明交联剂自聚或与少量单体共聚成环状结构的可能性是很大的。

如果聚合反应在 -10℃ 下进行, 则在表 1 所示的所有情况下均得到乳白色不透明的各向异性的冷冻凝胶。这可能主要是由于反应液中较大量水结冰, 反应液中实际总单体

表 2 25℃ 下 PNIPA 水凝胶的物理性能

编号	T	C	$\nu_s^* \times 10^5$ mole · cm ⁻³	ϕ	G (Pa)	$\nu_s^{**} \times 10^5$ (mole · cm ⁻³)	$\frac{\nu_s}{\nu_c}$
1	9%	2%	25.82	0.0632	3326	1.754	6.8%
2	9%	4%	50.64	0.0864	9641	4.582	9.0%

* $\nu_c = 2c$, c = 在 1 立方厘米干聚合物中 Bis 的克分子浓度。
** $\nu_s = G(RT\phi^{1/3}\phi_0^{2/3})^{-1}$; $\phi_0 = 0.0842$, 是用 $\rho_1 = 1.015\text{gcm}^{-3}$ 计算的。

浓度和交联剂浓度已远高于投料浓度所致。

2. 单体结构和交联剂 Bis 浓度 C 对水凝胶相转变程度和温度的影响

我们研究了 PNEA、PNNPA、PNDMA、PPRA 水凝胶的溶胀行为并与已有报导的温度敏感性水凝胶 PNDEA 和 PNIPA 的溶胀行为相比较。表 3 列出了它们的溶胀行为和发生相转变时的温度即 LCST。

表 3 单体结构与溶胀特性间的关系

水凝胶	溶 胀 比 (R)							LCST
	5℃	15℃	25℃	35℃	50℃	60℃	70℃	
PNEA	—	—	24.28	20.58	15.50	11.84	7.99	~59℃
PNNPA	14.32	14.19	1.58	1.50	1.50	1.44	—	~23℃
PNIPA	—	16.50	15.60	5.13	1.69	1.56	—	~33℃
PNDMA	—	—	30.90	30.83	28.38	26.30	24.61	—
PNDEA	—	13.90	12.72	3.61	1.36	1.35	—	~30℃
PPRA	17.37	13.23	8.15	5.07	3.77	3.10	—	~17℃

上述清水凝胶均在单体浓度为 0.8 mole/l., Bis 浓度为 1.5 mole Bis/100mole 单体条件下共聚而成。

由表 3 可见,所有这些水凝胶都具有低温溶胀大高温溶胀小的特征,除 PNDMA 水凝胶在 0—100℃ 范围内没有相转变外,其他皆有相转变发生,但是它们的相转变温度 LCST 和相转变程度(即 LCST 附近的溶胀比 R 的突变温度依赖性 $\Delta R/\Delta T$) 随单体结构不同而不同。表中结果说明,单体 N 上烷基取代基的体积越大、取代基的数量越多,则所得凝胶的 LCST 越低,例如 PNNPA 和 PNDEA 水凝胶的 LCST 分别比 PNIPA 和 PNEA 水凝胶的 LCST 低。此外我们的实验还观察到 PNNPA 和 PNIPA 水凝胶的相转变程度 $\Delta R/\Delta T$ 很大而其他水凝胶则相对较小。产生上述结果的原因我们初步认为主要与凝胶中氢键的形成,聚合物链的组成和序列结构的均匀性情况均有关。但是单体结构和 LCST 及 $\Delta R/\Delta T$ 之间的详细关系还在进一步研究中。除了单体结构会影响水凝胶的 $\Delta R/\Delta T$ 外,交联剂 Bis 的浓度也对 $\Delta R/\Delta T$ 有影响。图 1 描述了含有不同交联剂浓度 C 的 PNIPA 水凝胶在水中的溶胀比 R 与温度间的关系。由图可见,

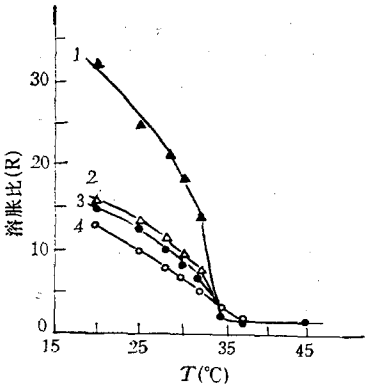


图 1 交联剂浓度对水凝胶溶胀特性的影响
C%: 1 = 1; 2 = 2; 3 = 4; 4 = 8

含有不同交联剂浓度 C 的 PNIPA 水凝胶在水中的溶胀比 R 与温度间的关系。由图可见，

这些水凝胶都在 33℃ 附近发生相转变, 交联剂浓度对 LCST 影响不大。在交联剂浓度 C 较低时, 合成的凝胶在 30℃ 以下有较高的溶胀比, 同时也表现出更大的相转变程度($\Delta R/\Delta T$)。当交联剂浓度 C 增加到 8% 时, 则溶胀比随温度的变化是连续的, 相转变不明显。当溶胀温度高于 35℃ 时, 交联剂浓度 C 对溶胀比几乎没有影响。

参 考 文 献

- [1] Hirokawa, Y. and Tanaka, T., *J. Chem. Phys.*, 1984, 81(12) Pt. II, 6379.
- [2] 余锡胜、孙以实, 高分子通报, 1988(2), 46.
- [3] Freltas, R. F. S. and Cussler, E. L., *Chem. Eng. Sci.*, 1987, 42, 97.
- [4] Dong, L. C. and Hoffman, A. S., *J. Contr. Rel.*, 1986, 4, 223.
- [5] Hoffman, A. S., Afrassiab, A. and Dong, L. C., *J. Contr. Rel.*, 1986, 4, 213.
- [6] Okano, T., Bac, Y. H. and Kim, S. W., *Insulin Permeation through Temperature Sensitive Hydrogels*, paper presented at ACS Meeting, 1986, April 14-18, New York.
- [7] Koton, M. M., Sokolova, T. A., Savitskaya, M. N. and Kiseleva, T. M., *J. Gen. Chem.*, 1957, 27, 2297.
- [8] Hrouz, J., Ilavsky, M., Havlecek, I. and Dusek, K., *Collect. Czech. Chem. Commun.*, 1979, 44, 1942.
- [9] Dusek, K. and Prins, W., *Adv. Polym. Sci.*, 1969, 6, 1.
- [10] Gelfi, C. and Righetti, P. G., *Electrophoresis*, 1981, 2, 220.

ON SYNTHESSES AND PROPERTIES OF TEMPERATURE SENSITIVE HYDROGELS

YU Xisheng, TONG Shuixin and SUN Yishi

(Department of Chemical Engineering, Tsinghua University, Beijing)

ABSTRACT

N-ethylacrylamide (NEA), N-n-propylacrylamide (NNPA), N-iso-propylacrylamide (NI-PA), piperidylacrylamide (PRA), N,N-diethylacrylamide (NDEA) and N,N-dimethylacrylamide (NDMA) monomers and the hydrogels of their copolymers with N,N'-methylene-bis-acrylamide (Bis) have been synthesized. It was found that PNEA, PNNPA, PNIPA, PPRA and PNDEA hydrogels undergo a discontinuous phase transition during temperature variation. The effects of monomeric structures, composition of the starting monomeric mixture and the polymerization temperature on the formation, structural heterogeneity and swelling characteristics of the hydrogels have been systematically studied. The relative reactivities of Bis and NIPA and the cause of the structural heterogeneity were proposed.

Key words N-alkylacrylamide, Temperature sensitive hydrogel, N,N'-methylene-bis-acrylamide