

快速响应的温敏性聚(*N*-异丙基丙烯酰胺) 水凝胶的合成及表征

秦爱香^{a, b} 吕满庚^{a*} 刘群峰^{a, b} 张 平^{a, b}

(^a 中国科学院广州化学研究所 广州 510650; ^b 中国科学院研究生院 北京)

摘 要 以羟丙基甲基纤维素的水溶液为反应介质制备了快速响应的温敏性聚(*N*-异丙基丙烯酰胺)(PNIPA)水凝胶。利用 DSC 对其相转变温度进行了表征,利用 SEM 观察其表面形态,并测定了不同温度下达到平衡时水凝胶的溶胀比,研究了水凝胶的去溶胀动力学。实验证明,与传统水凝胶相比,该水凝胶的溶胀性能有所提高,并且具有更快的响应速率。例如,该水凝胶在 1 min 内失去 89% 的水,在 4 min 内失去大约 93% 的水,而传统水凝胶在 15 min 内仅失去 66% 左右的水。

关键词 *N*-异丙基丙烯酰胺 水凝胶 温敏性 快速响应

中图分类号: O631

文献标识码: A

文章编号: 1000-0518(2006)06-0581-05

聚(*N*-异丙基丙烯酰胺)(PNIPA)是一种典型的温度敏感聚合物,在 33 ℃ 左右水溶液中有一个较低临界溶液温度(LCST)^[1]。当温度低于其 LCST 时,PNIPA 水凝胶在水中高度溶胀,而当温度高于 LCST 时,PNIPA 水凝胶剧烈收缩失水,发生相分离。PNIPA 的这种特殊的溶胀性能已被应用于药物的控制释放、酶的固定化等领域^[2]。由于传统方法合成的 PNIPA 水凝胶响应速率较慢,考虑到某些特殊的应用,如人工肌肉、开关阀等,因此提高水凝胶响应速率的研究具有重要意义。Gehrke 等^[3]和 Hoffman 等^[4]采用相分离技术合成具有非均相结构的快速响应 PNIPA 水凝胶。Okano 等^[5, 6]通过接枝聚合在凝胶基体中引入接枝链从而制备了快速收缩的 PNIPA 水凝胶。Zhuo 等^[7-9]通过凝胶网络的冷处理^[7],冷聚合/交联^[8]以及在聚合过程中使用成孔剂^[9]等方法合成的 PNIPA 水凝胶,其响应速率得到了较大的提高。Zhuo 等^[10]以混合溶剂,NaCl 水溶液^[11],糖类水溶液^[12]为反应介质制备的 PNIPA 水凝胶的响应速率显著增大。Hoffman 等^[4]在温度高于 NIPA 及羟丙基纤维素(HPC)的 LCST 下(50 ℃)聚合,并在反应接近终止时抽空反应器,利用 HPC 在温度高于其 LCST(42 ℃)时会在聚合过程中沉淀的凝胶效应合成了大孔水凝胶。本文尝试在低温(15 ℃)下在羟丙基甲基纤维素(HPMC)的水溶液中进行聚合/交联反应合成了新型的温敏性 PNIPA 水凝胶,利用 DSC 对其相转变温度进行了表征,利用扫描电镜观察其表面形态,并测定了不同温度下达到平衡时水凝胶的溶胀比,研究了水凝胶的去溶胀动力学。

1 实验部分

1.1 试剂和仪器

N-异丙基丙烯酰胺(NIPA)用 K(苯):K(正己烷)=1:1 混合溶剂重结晶;*N,N'*-亚甲基双丙烯酰胺(BIS,生化试剂),直接使用;*N,N,N',N'*-四甲基乙二胺(TEMED,生化试剂),直接使用;过硫酸铵(APS,分析纯),直接使用;羟丙基甲基纤维素(HPMC) 60SH-4000,甲氧基含量为 28%~30%,羟丙基氧含量为 7%~12%,直接使用。

美国 PE(Perkin-Elmer)公司 PYRIS DIAMOND TA LAB SYSTEM 型差示扫描量热仪(DSC);日本日立 Hitachi 公司 S-520 型扫描电子显微镜(SEM);德国 Bruker 公司 Vector 33 型傅里叶变换红外谱仪。

2005-07-28 收稿,2005-10-18 修回

中国科学院“百人计划”资助项目

通讯联系人:吕满庚,男,1963 年生,教授,博士生导师;E-mail: mglu@mail.gic.ac.cn;研究方向:智能高分子材料的合成与研究

1.2 PNIPA 水凝胶的合成

将单体 NIPA、交联剂 BIS 和 HPMC 溶于去离子水中,在通入 N₂ 气的条件下机械搅拌 20 min 后,加入引发剂 APS,继续通入 N₂ 气,再加入加速剂 TEMED,混合均匀后于 15 ℃ 下反应 24 h,得到的水凝胶记为水凝胶 HF。传统 PNIPA 水凝胶(记为水凝胶 HN)制备除不加 HPMC 外,其它条件均与水凝胶 HF 相同。将得到的水凝胶在去离子水中室温浸泡 7 d,每天更换去离子水以除去未反应的单体及引发剂。将得到的凝胶切成直径约 10 mm、厚约 5 mm 的圆片,再放进约 60 ℃ 的水中,待其自然收缩。将收缩的凝胶放入真空烘箱中干燥至衡重后,于保干器中存放备用。凝胶代号及投料量见表 1。

表 1 PNIPA 水凝胶的投料组成
Table 1 Feed compositions for preparing PNIPA hydrogels

Composition	<i>m</i> (composition)/mg				<i>V</i> (composition)/mL		Conversion/% ^a
	NIPA	HPMC	BIS	APS	H ₂ O	TEMED	
Sample HN	100	0	5	1.2	4	0.01	91.3
Sample HF	100	3	5	1.2	4	0.01	85.6

a. Conversion(%)=(*m*(dried hydrogel)/*m*(monomer))×100% .

1.3 性能测试

水凝胶 HN 和水凝胶 HF 浸泡 1 周后,经数次去溶胀及溶胀后烘干研碎,用 KBr 压片分别测定其红外光谱。

对充分溶胀的水凝胶样品进行 DSC 分析,升温范围为 20 ~ 45 ℃,升温速率为 5 ℃/min,干燥 N₂ 气氛(流率 10 mL/min)。所有的凝胶样品在实验分析前先在去离子水中在 15 ℃ 下平衡至少 24 h。

将真空干燥的水凝胶样品表面喷金处理后,通过扫描电子显微镜观察其表面形态。

用称重法测定水凝胶在 20 ~ 50 ℃ 范围的平衡溶胀比(SR)。将处理好的水凝胶样品在每个温度下至少保持 24 h 后,用润湿的滤纸拭干水凝胶表面带出的水分,测定质量,SR 定义某温度下水凝胶达到溶胀平衡状态时,其中水的质量 *m_s* 与真空干燥至衡重时凝胶的质量 *m_d* 之比,为 $SR = m_s / m_d$ 。

将在去离子水中 15 ℃ 达到溶胀平衡的水凝胶快速转移至 50 ℃ 去离子水中,此时水凝胶会收缩失水发生去溶胀。每隔一定时间,测定水凝胶的质量 *m_t*,直至其质量不再变化。测定时同样要先用湿润的滤纸除去表面带的水分。由下式计算水凝胶中水的保留率(Water Retention *m_R*) $m_R = (m_t - m_d) / m_s \times 100\%$,式中 *m_d* 和 *m_s* 的物理意义同上。

作水保留率与时间关系曲线,即得水凝胶在 50 ℃ 的去溶胀动力学曲线。

2 结果与讨论

2.1 水凝胶的合成

凝胶形成过程中的相分离是合成多孔材料的基本条件^[13]。分别以含有和不含有 HPMC 的水溶液作为反应介质制备了水凝胶 HF 和 HN。实验发现,生成的水凝胶 HF 在室温下是不透明的,而水凝胶 HN 则是透明的,这表明水凝胶 HF 在形成过程中出现相分离,从而导致了水凝胶 HF 的孔结构^[3,11~13]。传统水凝胶 HN 和水凝胶 HF 都很容易合成,但是 HPMC 的存在影响了 NIPA 单体的转化率。由表 1 可知,水凝胶 HN 的转化率为 91.3%,而水凝胶 HF 的转化率降为 85.6%,转化率的降低可能归因于 HPMC 的空间位阻作用。

2.2 PNIPA 水凝胶的结构表征

图 1 为水凝胶 HN 和水凝胶 HF 的红外光谱图。图中可见,在 3 600 ~ 3 200 cm⁻¹ 范围内有 1 个很宽的吸收带,为—NH—的吸收峰,3 075 cm⁻¹ 附近处为次强酰胺带的倍频收缩振动峰,2 974、2 933 和 2 876 cm⁻¹ 处附近为甲基及次甲基的 C—H 振动峰,1 654 cm⁻¹ 处附近为酰胺基的羰基的收缩振动峰,1 548 cm⁻¹ 处附近为 C—N 的收缩振动峰,1 460 cm⁻¹ 处附近为—CH₃ 的不对称弯曲振动峰,1 386、1 368 cm⁻¹ 处附近为—CH(CH₃)₂ 上双甲基的对称振动耦合分裂而形成的峰,1 173 cm⁻¹ 处附近为—CH(CH₃)₂ 中的 C—C 的收缩振动峰,980、928 cm⁻¹ 处附近的振动峰与末端乙烯基有关。可以看出,凝

胶的功能基团主要是由亲水的酰胺基(—CONH)、疏水的异丙基(—CH(CH₃)₂)构成;如果水凝胶 HF 中存在 HPMC,那么在 1 054 cm⁻¹附近处应出现典型的强峰,即为 HPMC 中的 C—O 伸缩振动峰,但图 1 中水凝胶 HF 在 1 054 cm⁻¹附近并未发现明显的吸收峰,这表明水凝胶 HF 与水凝胶 HN 有相同的化学组成,水凝胶 HF 中的 HPMC 经反复冲洗已经从网络中溶出,不再存在。

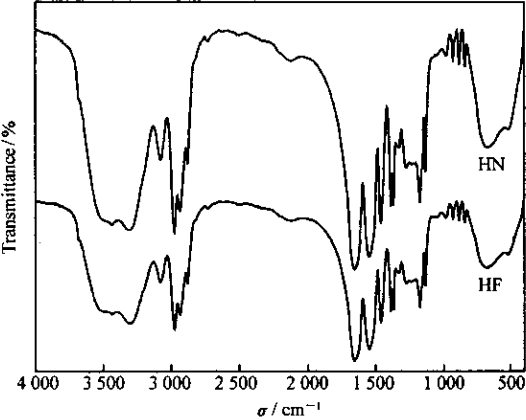


图 1 PNIPA 水凝胶的红外光谱

Fig. 1 IR spectra of the PNIPA hydrogels

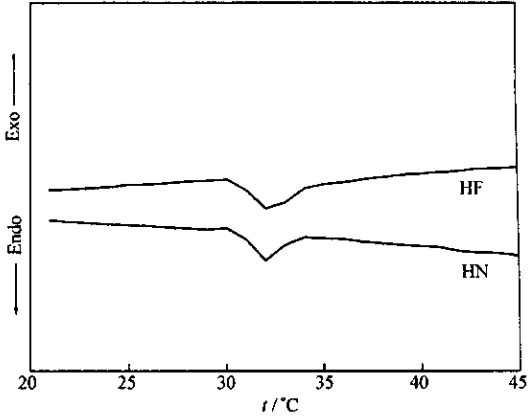


图 2 PNIPA 水凝胶的 DSC 曲线

Fig. 2 DSC curves of the PNIPA hydrogels

2.3 PNIPA 水凝胶的 DSC 测试

温度敏感性水凝胶随环境温度的变化而发生的体积相转变,从本质上来说是一种相分离过程,必定伴随着特定的相变热。图 2 为传统水凝胶 HN 和水凝胶 HF 的 DSC,从图中可以看出,用 DSC 测得的这 2 种水凝胶的 LCST 都在 31 °C 左右,并没有明显的差异。因为水凝胶的体积相转变由水凝胶网络结构中亲水及疏水基团的相互作用所决定,水凝胶 HF 中羟丙基甲基纤维素的加入并没有改变凝胶结构中 2 种基团的比例,因而不影响水凝胶的化学结构,这就是水凝胶 HF 和水凝胶 HN 的 LCST 大致相同的原因。

2.4 PNIPA 水凝胶的表面形态

利用 SEM 可以直接对 PNIPA 水凝胶的表面形态进行观察。图 3 为水凝胶 HF 和水凝胶的 HN 的 SEM。从图中可以看出,水凝胶 HF 具有孔结构,而水凝胶 HN 表面致密平滑,在图中所示的放大倍速下没有观察到孔洞结构。可以预见,孔结构的存在提供了水分子进出水凝胶的通道,水凝胶 HF 将具有快速收缩速率。

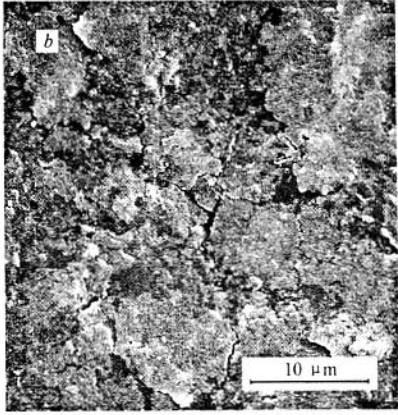
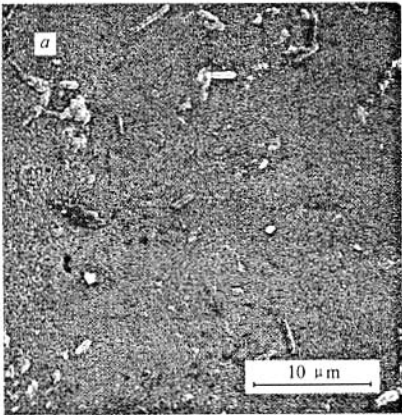


图 3 PNIPA 水凝胶在干燥状态的 SEM 图

Fig. 3 SEM micrographs of the PNIPA hydrogels in dry state

a. HN ; b. HF

2.5 PNIPA 水凝胶的溶胀比

在 PNIPA 水凝胶网络中,由于侧链中存在亲水性基团($-\text{CONH}-$)和疏水性基团($-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$),导致 PNIPA 中存在亲水/疏水平衡。水通过水分子与亲水部分之间的氢键与侧链相互作用,这些氢键在疏水基团周围相应的形成了一个稳定的、水化的壳层。所有这些相互作用导致 PNIPA 水凝胶在温度低于 LCST 时能够很好的溶胀;当传统水凝胶在温度高于 LCST 时发生相分离,这些相互作用被破坏,结合的水分子被释放出来。

平衡溶胀比 SR 是评价水凝胶性能的最重要参数之一。图 4 表明了 HPMC 水溶液中制备的水凝胶 HF 和在水中制备的传统水凝胶 HN 的 SR 的温度依赖关系。从图中可以看出,水凝胶 HF 的和传统水凝胶 HN 的相转变温度大致相同,但是在温度低于 LCST 时二者有着不同的 SR,水凝胶 HF 的 SR 比传统水凝胶 HN 要大。当相转变发生时,水凝胶 HF 的 SR 比传统水凝胶 HN 减小得更快。本文认为这些性能的改善归因于水凝胶的孔结构^[3,11,12],因为具有孔结构的凝胶网络可以吸收更多的水^[3,4]。

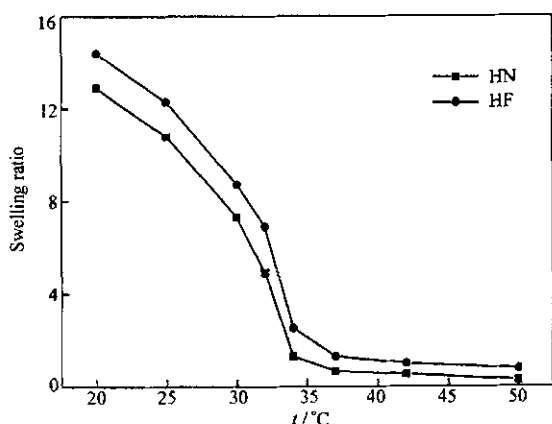


图 4 PNIPA 水凝胶溶胀比随温度的变化曲线

Fig. 4 Temperature dependence of equilibrium swelling ratio of the PNIPA hydrogels

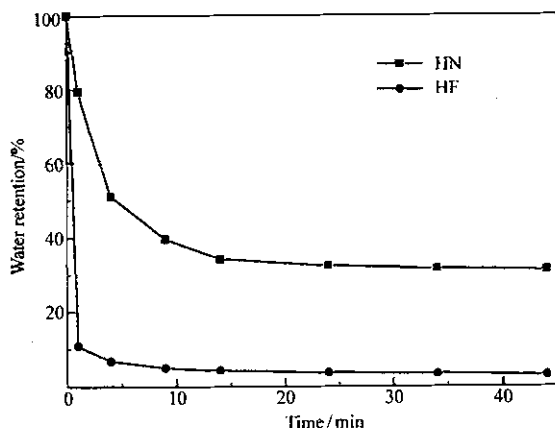


图 5 PNIPA 水凝胶的去溶胀动力学

Fig. 5 Deswelling kinetics of the PNIPA hydrogels

2.6 PNIPA 水凝胶的去溶胀动力学

在去溶胀动力学测量时,将水凝胶从 15 °C 的去离子水中快速转移到 50 °C 的去离子水中。水凝胶的去溶胀动力学曲线如图 5 所示。从图中可以看出,水凝胶 HF 的响应速率比传统水凝胶 HN 快得多。例如,水凝胶 HF 在 1 min 内失去 89% 的水,在 4 min 内失去大约 93% 的水,而水凝胶 HN 在 15 min 内仅失去 66% 左右的水。

水凝胶 HF 比水凝胶 HN 的收缩速率要快得多,这是因为当水凝胶在较高温度(LCST 以上)下开始收缩时,表面区域的相互作用首先被破坏,并且迅速释放结合的水分子。在温度升高到 LCST 以上时,表面区域的疏水基团间的疏水相互作用得以加强,最后形成了较厚的疏水致密层,阻碍了内部水分子向外扩散,从而在水凝胶表面出现了气泡,以弥补增加的内压^[6,14],而孔的存在破坏了这种疏水致密层的形成,因此水分子可以快速释放出来。水凝胶 HN 在收缩过程中,观察到在凝胶表面有气泡生成,这是由于疏水致密层阻碍水分子的渗出引起的。而水凝胶 HF 进行收缩时,并未观察到气泡。这是由于孔结构有利于被吸收的水很容易快速地释放出来,因此水凝胶 HF 的去溶胀速率比传统水凝胶 HN 快得多。

参 考 文 献

- 1 Heskins M, Guillet J E. *J Macromol Sci Chem* [J], 1968, A2: 1-441
- 2 Schikd H G. *Prog Polym Sci* [J], 1992, 17: 163
- 3 Kabra B G, Gehrke S H. *Polym Commun* [J], 1991, 32: 322
- 4 Wu X S, Hoffman A S, Yager P. *J Polym Sci, Part A: Polym Chem* [J], 1992, 30: 2-121
- 5 Yoshida R, Uchida K, Kaneko Y, et al. *Nature* [J], 1995, 374: 240
- 6 Kaneko Y, Sakai K, Kikuchi A, et al. *Macromolecules* [J], 1995, 28: 7-717

7 Zhang X Z ,Zhuo R X. *Macromol Rapid Commun*[J] ,1999 **4** :229
8 Zhang X Z ,Zhuo R X. *Macromol Chem Phys*[J] ,1999 **200** :2 602
9 Zhang X Z ,Zhuo R X. *Eur Polym J* [J] 2000 **36** :2 301
10 Zhang X Z ,Zhuo R X ,Yang Y Y. *Biomaterials*[J] 2002 **23** :1 313
11 Cheng S X ,Zhang J T ,Zhuo R X. *J Biomed Mater Res*[J] 2003 **67A** :96
12 Zhang J T ,Cheng S X ,Zhuo R X. *J Polym Sci Part A :Polym Chem*[J] 2003 **41** :2 390
13 Okay O. *Prog Polym Sci*[J] 2000 **25** :711
14 Baw Y H ,Okano T ,Kim S W. *Makromol Chem Rapid Commun*[J] ,1988 **9** :185

Synthesis and Characterization of Thermo-sensitive
Poly(*N*-isopropylacrylamide) Hydrogel
with Fast Response Rate

QIN Ai-Xiang^{a b} , LU Man-Geng^{a *} , LIU Qun-Feng^{a b} , ZHANG Ping^{a b}
(^aGuangzhou Institute of Chemistry ,Chinese Academy of Sciences ,Guangzhou 501650 ;
^bGraduate School of Chinese Academy of Sciences ,Beijing)

Abstract Thermo-sensitive poly(*N*-isopropylacrylamide)(PNIPA) hydrogel with a fast response rate was prepared by polymerization in aqueous solution of hydroxypropyl-methyl cellulose. The volume phase transition temperature of the PNIPA hydrogels was characterized by differential scanning calorimetry. The surface morphology of the PNIPA hydrogels was studied by scanning electron microscopy. The swelling ratios of the hydrogels at different temperatures were measured. Furthermore , the deswelling kinetics of the hydrogels was studied. In comparison with a conventional PNIPA hydrogel prepared in water , the hydrogel synthesized in hydroxypropyl-methyl cellulose aqueous solution has higher swelling ratios at temperatures below the lower critical solution temperature and exhibits a much faster response rate to temperature changes. For example , the hydrogel prepared in hydroxypropyl-methyl cellulose aqueous solution loses 89% water within 1min and about 93% water within 4 min , whereas the conventional hydrogel loses only about 66% water within 15 min.

Keywords *N*-isopropylacrylamide hydrogel ,thermo-sensitive ,fast response