

• 研究论文 •

具有伸展构象的温度和 pH 双重敏感的 P(DEAM-co-MAA)水凝胶的合成与性质研究

刘守信^a 房喻^{*,a} 柳明珠^b 王明珍^a 王转绒^a

(^a 陕西师范大学化学与材料科学学院 西安 710062)

(^b 兰州大学化学化工学院 兰州 730000)

摘要 分别在碱性条件(pH 9.48)和中性条件(pH 7.00)下,通过自由基聚合合成了具有伸展构象的、温度和 pH 双重敏感的 P(DEAM-co-MAA)水凝胶.凝胶的去溶胀动力学和扫描电镜图表明:在碱性溶液中 MAA 中的羧基(COOH)解离为羧基阴离子(COO⁻),羧基阴离子之间的静电斥力加强,导致高分子链的伸展构象,所得的凝胶具有伸展构象、伸展的网络结构和良好的刺激响应行为.

关键词 温度和 pH 双重敏感;水凝胶;去溶胀动力学;伸展构象;扫描电镜

Synthesis and Characterization of Temperature- and pH-Sensitive Poly(*N,N*-diethylacrylamide-co-methacrylic acid) Hydrogels with Expanded Conformations

LIU, Shou-Xin^a FANG, Yu^{*,a} LIU, Ming-Zhu^b

WANG, Ming-Zhen^a WANG, Zhuan-Rong^a

(^a School of Chemistry and Materials Science, Shaanxi Normal University, Xi'an 710062)

(^b College of Chemistry and Chemical Engineering, Lanzhou University, Lanzhou 730000)

Abstract A temperature- and pH-sensitive poly(*N,N*-diethylacrylamide-co-methacrylic acid) hydrogel with expanded conformations was synthesized in an alkaline solution of Tris-HCl buffer solution at pH 9.48. The deswelling dynamics of hydrogels and scanning electron microscopy micrographs revealed that the unique properties achieved were attributable to the expanded conformations generated in the alkaline solution during the copolymerization reaction. As a result of the dissociation of the carboxyl groups of MAA to carboxylate anions, the electrostatic repulsion between carboxylate anions was strong to lead to expanded conformations of polymer chains. Therefore, the network of the hydrogels thus obtained was extremely expanded to exhibit fast temperature sensitivity.

Keywords temperature- and pH-sensitivity; hydrogel; deswelling dynamics; expanded conformation; scanning electron microscopy

温度和 pH 双重敏感的高分子及其水凝胶引起人们日益浓厚的兴趣.聚 *N*-异丙基丙烯酰胺(PNIPAM)是一种典型的温敏性高分子,其 LCST 约为 32 °C.此外,聚

N,N-二乙基丙烯酰胺(PDEAM)、聚 *N*-乙基丙烯酰胺(PEAM)、聚 *N*-环丙基丙烯酰胺(PCPAM)、聚氧化乙烯(PEO)、聚丙烯酸羟丙酯、羟丙基甲基纤维素、羟丙基

* E-mail: yfang@snnu.edu.cn

Received November 1, 2005; revised and accepted April 3, 2006.

国家自然科学基金(No. 20373039)资助项目.

纤维素等也表现出温敏性. 将温敏性的单体与含有羧基(COOH)、胺基(NH₂)等单体共聚、交联可形成温度和 pH 双重敏感的共聚物凝胶. 这种敏感性凝胶材料在许多方面有着潜在的应用: (1)作为智能分离材料可用于手性化合物、金属离子以及溶质大分子的提取与分离^[1,2]; (2)作为药物传输系统用于药物的控制释放^[3,4]; (3)作为基质材料用于酶的固定化和传感器的构造^[5-8]等. 在生物医学应用上用作基质材料的水凝胶理想的相转变温度应尽可能接近生理温度(37 °C). 基于这种考虑, 人们设法利用适当的方法来调制凝胶的平衡溶胀度和相转变温度. 在温敏性高分子骨架链中掺入亲水性的单体是一种调制水凝胶 LCST 的有效方法. 但是, 随着凝胶网络中亲水性单体量的增加, 凝胶的温敏性降低甚至消失^[9-12]. 因此, 有必要从共聚物的构象调制出发设计、合成温度和 pH 双重敏感的共聚物凝胶.

PDEAM 是一种温敏性高分子; PMAA 是一种 pH 敏感的高分子, 其构象与 pH 有关, PMAA 的构象转化对 pH 十分敏感, 且完全可逆. 将 PMAA 的 pH 敏感性引入到温敏性的 PDEAM 骨架链中制备共聚物水凝胶, 有可能获得温度和 pH 双重敏感的 P(DEAM-co-MAA)水凝胶. 合成时将单体投料中 MAA 的摩尔分数控制在 10% 以下, 在此范围内共聚物水凝胶仍可能保持有温敏性. 同时, 合成凝胶时, 溶液的 pH 对凝胶网络大分子链段构象有较大影响, 而链段构象对凝胶性质有很大影响. 本研究组在要求的组成范围内, 分别在碱性条件和中性条件下合成了 P(DEAM-co-MAA)水凝胶. 对凝胶的温敏性、pH 敏感性以及凝胶的形貌等进行了研究.

1 实验部分

1.1 原料及试剂

N,N-二乙基丙烯酰胺(DEAM)自制^[13]; 甲基丙烯酸, 分析纯, 天津市化学试剂二厂, 用前经减压蒸馏; *N,N*-

亚甲基双丙烯酰胺(NNMBMA), 化学纯, 中国医药集团上海化学试剂公司, 用丙酮重结晶; 过硫酸铵(APS), 分析纯, 西安化学试剂厂; *N,N,N,N*-四甲基乙二胺(TEMED), 生化试剂, 中国医药集团上海化学试剂公司; 三羟甲基氨基甲烷(2-氨基-羟甲基-1,3-丙二醇)(Tris), 分析纯, 北京益利精细化学品有限公司; 邻苯二甲酸氢钾, 分析纯, 西安化学试剂厂; 盐酸, 分析纯, 西安化学试剂厂; 氢氧化钠, 分析纯, 西安化学试剂厂; 二次蒸馏水.

1.2 P(DEAM-co-MAA)凝胶的合成

将 DEAM 和 MAA 溶解在 pH 为 9.48 和 7.00 的 Tris-HCl 缓冲溶液中, 将一定量的交联剂(NNMBMA)、引发剂(APS)、促进剂(TEMED)加入到反应体系. 聚合、交联反应在 25 °C 的恒温水浴中进行 15 h. 所得的凝胶在二次蒸馏水中, 浸泡至少 5 d, 每天换水四次, 使凝胶充分地纯化和溶胀. 合成两个系列水凝胶时单体和其它反应物的投料组成分别见表 1. 凝胶样品的编号为 MD1, MD2, MD3, MD4, MD5, MD6 和 MD7, 分别代表投料中单体 MAA 在(DEAM+MAA)单体总量中的摩尔分数依次为 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%和 8%.

1.3 P(DEAM-co-MAA)凝胶的温敏性及 pH 敏感性

将室温下(约 22 °C)在二次蒸馏水中充分净化并达到溶胀平衡后的凝胶样品用湿的滤纸吸去凝胶表面的水后称重记为 W_s , 然后将凝胶移到 60 °C 的二次蒸馏水中, 并开始记时, 隔一定时间后将其取出用湿的滤纸吸去凝胶表面的水后称重, 记为 m_t , 如此反复进行约 3 h, 再将其真空干燥后称重, 记为 m_d . 凝胶的溶胀度为 $DS = (m_t - m_d)/m_d$, 再以 DS 对时间 t 作图即得凝胶的去溶胀动力学曲线. 测得 pH 9.48 下所合成凝胶样品的去溶胀动力学曲线见图 1, pH 7.00 下所合成凝胶样品的去溶胀动力学曲线见图 2.

表 1 在碱性溶液中合成温度和 pH 敏感的 P(DEAM-co-MAA)水凝胶的投料组成

Table 1 Feed composition of the temperature- and pH-sensitive P(DEAM-co-MAA) hydrogels synthesized in alkaline solution (pH 9.48)

Sample	Tris-HCl/mL	DEAM/ μ L	MAA/ μ L	NNMBMA/ μ L	APS/ μ L	TEMED/ μ L
MD1	2	200	2.55	600	20	10
MD2	2	200	3.86	600	20	10
MD3	2	200	5.21	600	20	10
MD4	2	200	6.58	600	20	10
MD5	2	200	7.98	600	20	10
MD6	2	200	9.31	600	20	10
MD7	2	200	10.87	600	20	10

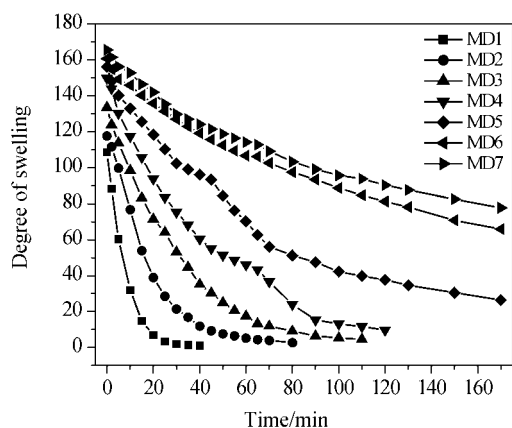


图 1 P(DEAM-co-MAA)凝胶在 60 °C 时的去溶胀动力学(pH 9.48 下的凝胶样品)

Figure 1 Deswelling kinetics of the P(DEAM-co-MAA) hydrogels obtained at pH 9.48 and 60 °C

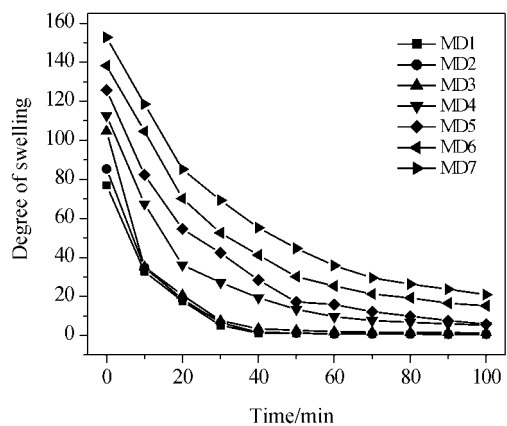


图 2 P(DEAM-co-MAA)凝胶在 60 °C 时的去溶胀动力学(pH 7.00 下的凝胶样品)

Figure 2 Deswelling kinetics of the P(DEAM-co-MAA) hydrogels obtained at pH 7.00 and 60 °C

将净化并达到溶胀平衡后的凝胶样品移至 pH 4.00 的缓冲溶液中, 并开始计时, 隔一定时间后将其取出用湿的滤纸吸去凝胶表面的水后称重, 记为 m_t , 如此反复进行一直到约 3 h 后, 再将其真空干燥后称重, 记为 m_d . 凝胶的溶胀度为 $DS = (m_t - m_d) / m_d$, 再以 DS 对时间 t 作图即得凝胶的去溶胀动力学曲线. pH 7.00 和 pH 9.48 下合成的凝胶系列样品在 pH 4.00 的缓冲溶液中的去溶胀动力学曲线分别见图 3 和图 4.

1.4 凝胶的形貌表征

将所得的凝胶在二次蒸馏水中充分溶胀达到溶胀平衡, 溶胀过程持续 5 d 时间, 期间不断更换二次蒸馏水. 将净化并达到溶胀平衡的凝胶样品经液氮速冻后在 ALPHA1-4 型(德国 CHRIS 公司)冷冻干燥机中冷冻干燥 24 h, 得到了除去水并保持其原有三维网络结构的干凝

胶样品. 利用扫描电镜(SEM)来表征经冷冻干燥后的干凝胶的表面形貌, SEM 在日本日立(HITACHI)公司的 S-570 扫描电子显微镜上进行, 每个样品扫描前须在 SEM 喷涂仪上涂金 30 s. pH 7.00 和 pH 9.48 下的凝胶系列样品的 SEM 图见图 5 和图 6.

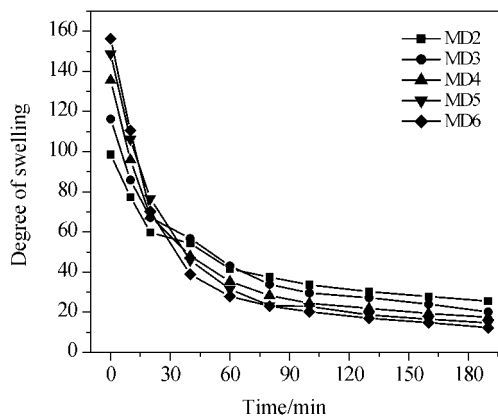


图 3 P(DEAM-co-MAA)凝胶在 pH 4.00 的缓冲溶液中的去溶胀动力学(pH 9.48 下的凝胶样品)

Figure 3 Deswelling kinetics of the P(DEAM-co-MAA) hydrogels obtained at pH 9.48 in pH 4.00 buffer solution

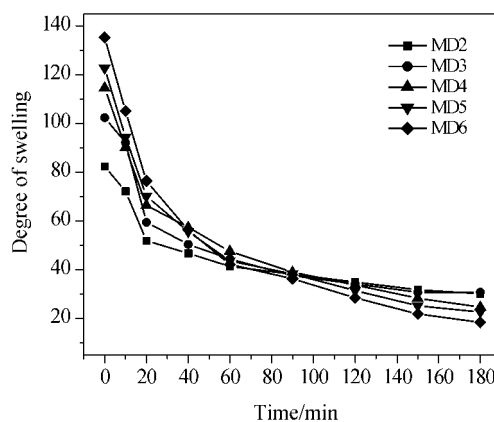


图 4 P(DEAM-co-MAA)凝胶在 pH 4.00 的缓冲溶液中的去溶胀动力学(pH 7.00 下的凝胶样品)

Figure 4 Deswelling kinetics of the P(DEAM-co-MAA) hydrogels obtained at pH 7.00 in pH 4.00 buffer solution

2 结果与讨论

对 P(NIPAM-co-AA)凝胶来说, AA 的掺入使凝胶的刺激响应性、溶胀行为等大为改观^[9,14-17]. 同理, 在 PDEAM 凝胶网络中掺入可解离的 MAA 基团可合成出温度和 pH 敏感的 P(DEAM-co-MAA)水凝胶, 而合成条件, 特别是溶液 pH 将对所合成凝胶的性质、链段构象、网络结构有重大影响.

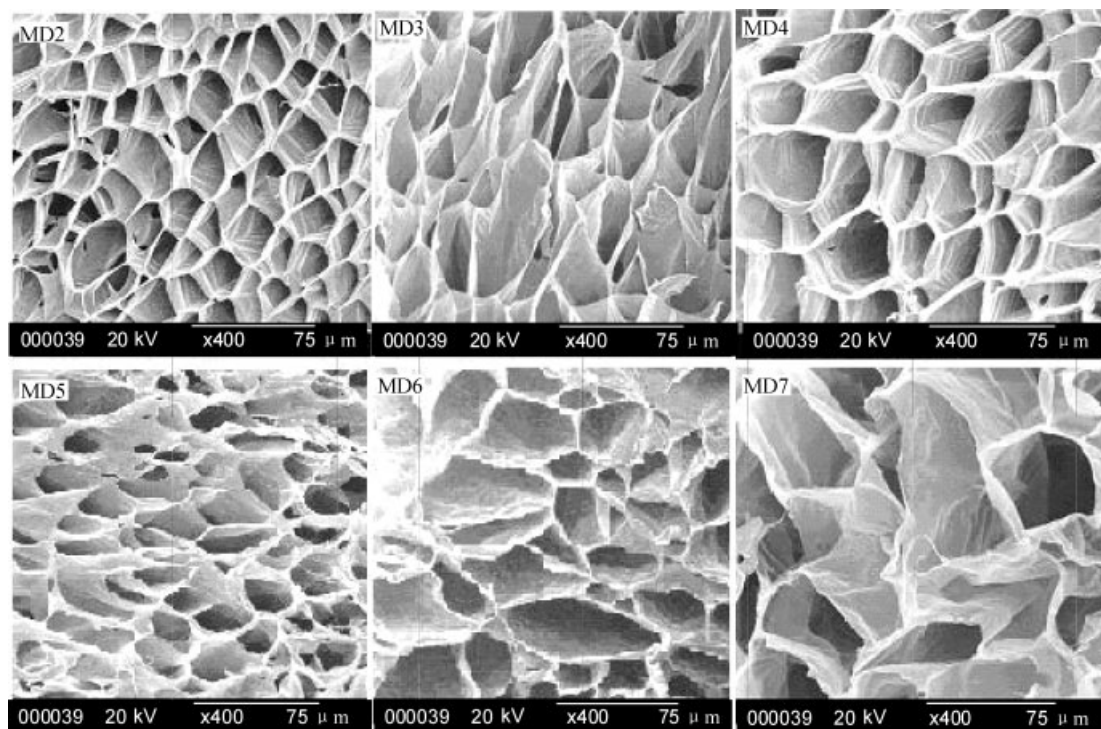


图5 在 pH 7.00 时凝胶的 SEM 图

Figure 5 SEM micrographs of the P(DEAM-co-MAA) hydrogels obtained at pH 7.00

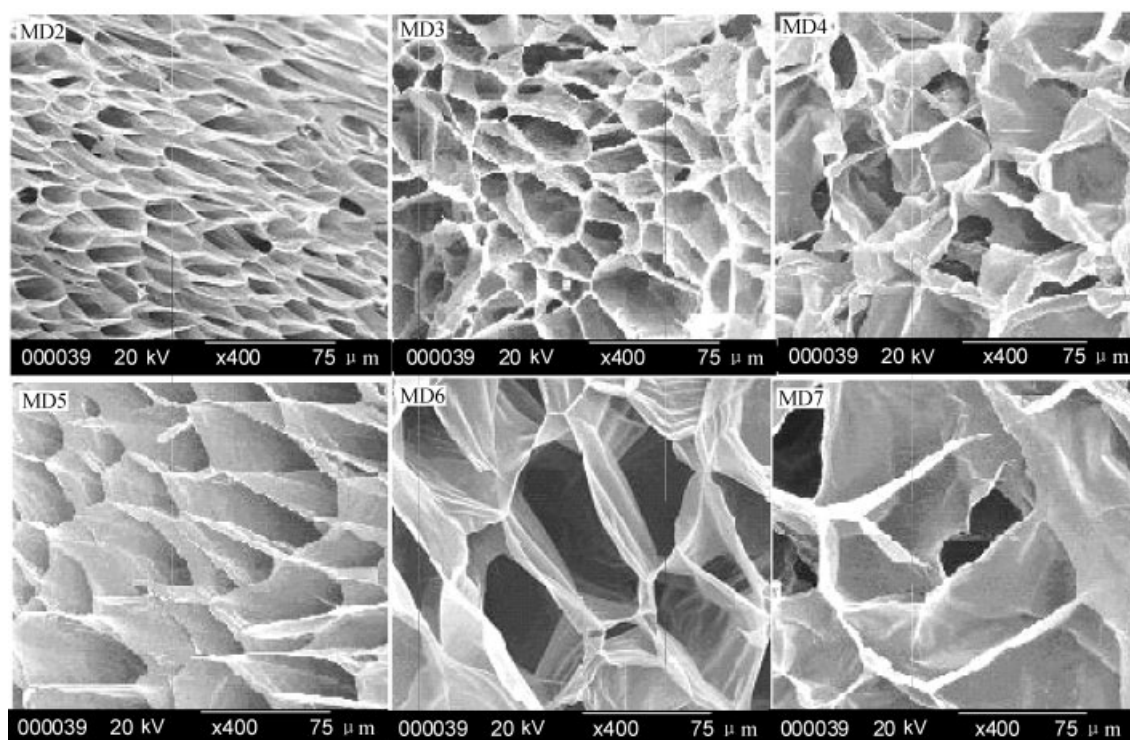


图6 在 pH 9.48 时凝胶的 SEM 图

Figure 6 SEM micrographs of the P(DEAM-co-MAA) hydrogels obtained with expanded network structures at pH 9.48

2.1 具有伸展构象凝胶的形成

在碱性溶液中, MAA 分子中的 COOH 解离为 COO^- 阴离子, 由于羧基阴离子之间的静电斥力使所生成的聚合物链段被赋予以伸展构象, 凝胶的这种伸展网络结构

具有较高的吸水性. 据报道, 凝胶结构具有保持其形成历史和分子构象的记忆力^[9,18,19], 具有伸展网络结构的凝胶, 当其被转移到二次蒸馏水中以及 COO^- 阴离子再转变为 COOH 后, 该凝胶的伸展网络结构仍被保持. 根

据平均场理论, 渗透压增加的伸展网络结构的凝胶在相变过程中会导致快速不连续的体积相变^[9,20,21], 这种具有伸展网络结构的凝胶可能具有良好的温敏性. 但凝胶的温敏性会随合成时溶液 pH 的增加而降低^[22], 溶液的 pH 也不能太高. 因此, 选用 pH 为 9.48 的 Tris-HCl 缓冲溶液作为合成具有伸展构象的 P(DEAM-co-MAA)凝胶反应的溶液; 为了对照, 同时在 pH 为 7.00 的 Tris-HCl 缓冲溶液中也合成了 P(DEAM-co-MAA)凝胶.

2.2 凝胶的温度和 pH 敏性研究

由于 PDEAM 骨架链上酰胺基的存在使其具有亲水性和疏水性, 在 PDEAM 凝胶网络中存在着亲水/疏水平衡. 亲水基团和水分子之间的氢键导致凝胶在低温时具有良好的溶胀性. 对温敏性水凝胶, 当外界温度增加到凝胶的 LCST 时, 疏水基团之间的疏水相互作用大于氢键作用, 便发生相分离^[23~25]. 共聚物凝胶是否具有温敏性与凝胶组成有很大关系, 随着亲水性单体量的增加, 凝胶的温敏性逐渐降低甚至消失^[9~12]. 对于 P(DEAM-co-MAA)水凝胶来说, 由于亲水单体 MAA 被引入到凝胶的骨架中, 凝胶的亲水性整体上被改进, 导致在室温下凝胶的平衡溶胀度增加. 图 1 和图 2 分别表示了 60 °C 时, pH 9.48 和 pH 7.00 时所合成的 P(DEAM-co-MAA)凝胶的去溶胀过程动力学. 结果表明: 这几个凝胶都具有温敏性, 凝胶的平衡溶胀度和去溶胀速率动力学与 MAA 含量有关. 在 pH 9.48 的合成条件下, 凝胶中 MAA 含量越高, 凝胶的平衡溶胀度越高, 去溶胀速率越慢. 这一结果归因于在碱性溶液中 MAA 形成的羧基阴离子(COO⁻)的斥力使分子链段产生的伸展构象所致. 图 2 与图 1 结果相比, pH 7.00 时合成的凝胶的溶胀度和去溶胀速率小于 pH 9.48 时的凝胶样品. 这种伸展构象的凝胶在去溶胀动力学方面的改善可归因于下列原因: 如果网络伸展, 则凝胶内外的水化学势差值将会增加, 这种化学势差值的增加将会导致凝胶渗透压的增加, 凝胶的尺寸将会很快发生变化. 凝胶网络在伸展状态时, 高分子链的活动性是比较高的. 因此, 在碱性溶剂中合成的凝胶去溶胀速率较高. 另外, 在 60 °C(高于凝胶的 LCST)时由于热能的增加高分子链运动更加容易, 加之高分子链之间疏水相互作用的增强将会把水挤出凝胶网络, 引起高分子凝胶网络的塌陷和链的缠结. 在去溶胀过程中, 高分子链的熵值将会减小, 而高分子链周围水的熵值将会增加. 温敏性凝胶的相转变过程是一个熵驱动过程^[9,25~28]. 对于具有伸展构象的凝胶来说, 当温度升高时, 凝胶趋向于塌陷, 高分子链的熵减少了, 它周围结合的水必须快速脱去, 以保证总熵值增加. 所以, 当温度升高到 LCST 以上时, 伸展构象的凝胶快速去溶胀, 结果 pH 9.48 的凝胶的去溶胀速率

高于 pH 7.00 的凝胶的去溶胀速率.

图 3 和图 4 分别表示了 pH 9.48 和 pH 7.00 条件下所合成的凝胶在 pH 4.00 缓冲溶液中的去溶胀过程动力学. 结果表明: 在中性条件和碱性条件下所得的凝胶具有 pH 敏感性; 凝胶中 MAA 量越高, 凝胶对 pH 越敏感; 碱性条件下所得凝胶在 pH 4.00 缓冲溶液中的去溶胀过程更快. 凝胶的 pH 敏感性是由于 MAA 单元中的羧基(COOH)和 DEAM 单元中的酰胺基(CONR₂)之间形成氢键的原因. 凝胶中 MAA 量越高, 可以形成氢键的数目越多, 对 pH 越敏感. 在碱性条件下合成的凝胶其网孔较大, 吸水量较多, 在 pH 4.00 缓冲溶液中形成氢键后, 排出的水量也较多, 因而其去溶胀过程也较快.

2.3 凝胶的形貌研究

凝胶样品的 SEM 图见图 5 (pH 7.00 时的凝胶样品)和图 6 (pH 9.48 时的凝胶样品). 由图 5 可以清楚地看到, 在中性条件下合成的凝胶的三维网络结构的网孔随着凝胶中 MAA 含量的增加而增大, 这与将 AA 掺入到 PNIPAM 网络结构中所形成的 P(NIPAM-co-AA)凝胶基本类似^[9,14,15,17]. 与中性条件下的凝胶相比, 由图 6 可以清楚地看到, 在碱性条件下合成的凝胶具有更大的网孔结构, 同时也表现出随着凝胶中 MAA 含量的增加网孔逐渐增大的规律. 这一结果进一步说明: 在碱性条件下, 凝胶的伸展网络结构可归因于 COO⁻阴离子之间的静电斥力.

MAA 的羧基(COOH)和 DEAM 的酰胺基(CONR₂)之间的氢键作用使凝胶中的高分子链相互靠近, 同时也限制了在温度低于 LCST 时凝胶网络的膨胀. 另一方面, 凝胶中亲水性 MAA 掺入的结果是吸收更多的水, 引起凝胶的膨胀并抗衡氢键的作用. 随着 MAA 量的增加, 虽然氢键数目有所增加, 但是凝胶的溶胀占优势. 这样, 随着 MAA 含量的增加, 凝胶网络将具有更加伸展的结构.

3 结论

分别在碱性条件和中性条件下, 通过控制投料中单体 MAA 的量小于 10 mol%, 合成了温度和 pH 双重敏感的 P(DEAM-co-MAA)水凝胶; 随 MAA 含量的增加, 凝胶的温敏性降低, pH 敏感性增加; SEM 图证实与 pH 7.00 时的凝胶相比, 在 pH 9.48 的碱性条件下合成的凝胶具有伸展的链段构象、伸展的网络结构和良好的刺激响应性.

References

- 1 Tanaka, T.; Wang, C.; Pande, V.; Grosberg, A. Y. *Faraday*

- Discuss.* **1996**, *102*, 201.
- 2 Choi, Y. J.; Yamaguchi, T.; Nakao, S. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2000**, *39*, 2491.
 - 3 Ichikawa, H.; Fukumori, Y. *J. Controlled Release* **2000**, *63*, 107.
 - 4 Hariharan, D.; Peppas, N. A. *Polymer* **1996**, *37*, 149.
 - 5 Liu, F.; Tao, G. L.; Zhuo, R. X. *Polym. J.* **1993**, *25*, 561.
 - 6 Holtz, J. H.; Holtz, J. S. W.; Munro, C. H.; Asher, S. A. *Anal. Chem.* **1998**, *70*, 780.
 - 7 Holtz, J. H.; Asher, S. A. *Nature* **1997**, *389*, 829.
 - 8 Kikuchi, A.; Suzuki, K.; Okabayashi, O.; Hoshino, H.; Kataoka, K.; Sakurai, Y.; Okano, T. *Anal. Chem.* **1996**, *68*, 823.
 - 9 Zhang, X. Z.; Yang, Y. Y.; Wang, F. J.; Chung, T. S. *Langmuir* **2002**, *18*, 2013.
 - 10 Beltran, S.; Baker, J. P.; Hooper, H. H.; Blanch, H. W.; Prausnitz, J. M. *Macromolecules* **1991**, *24*, 549.
 - 11 Feil, H.; Bae, Y. H.; Feijan, J.; Kim, S. W. *Macromolecules* **1993**, *26*, 2496.
 - 12 Yu, H.; Grainger, D. W. *J. Appl. Polym. Sci.* **1993**, *49*, 1553.
 - 13 Idziak, I.; Avoce, D.; Lessard, D.; Gravel, D.; Zhu, X. X. *Macromolecules* **1999**, *32*, 1260.
 - 14 Bonapasta, A. A.; Buda, F.; Colombet, P. *Chem. Mater.* **2001**, *13*, 64.
 - 15 Robb, I. D.; Stevenson, P. *Langmuir* **2000**, *16*, 7168.
 - 16 Petrovic, S. C.; Zhang, W.; Ciszowska, M. *Anal. Chem.* **2000**, *72*, 3449.
 - 17 Shibanuma, T.; Aoki, T.; Sanui, K.; Ogata, N.; Kikuchi, A.; Sakurai, Y.; Okano, T. *Macromolecules* **2000**, *33*, 444.
 - 18 Nakamoto, C.; Motonaga, T.; Shibayama, M. *Macromolecules* **2001**, *34*, 911.
 - 19 Alvarez-Lorenzo, C.; Guney, O.; Oya, T.; Sakai, Y.; Kobayashi, M.; Enoki, T.; Takeoka, Y.; Ishibashi, T.; Kuroda, K.; Tanaka, K.; Wang, G.; Grosberg, Y. A.; Masamune, S.; Tanaka, T. *Macromolecules* **2000**, *33*, 8693.
 - 20 Hirokawa, Y.; Tanaka, T. *J. Chem. Phys.* **1984**, *81*, 6379.
 - 21 Tanaka, T.; Fillmore, D. J.; Sun, S. T.; Nishio, I.; Swislow, G.; Shah, A. *Phys. Rev. Lett.* **1980**, *45*, 1636.
 - 22 Ebara, M.; Aoyagi, T.; Sakai, K.; Okano, T. *Macromolecules* **2000**, *33*, 8312.
 - 23 Inomato, H.; Goto, S.; Saito, S. *Macromolecules* **1990**, *23*, 4887.
 - 24 Tokuhito, T.; Amiya, T.; Mamada, A.; Tanaka, T. *Macromolecules* **1991**, *24*, 2936.
 - 25 Otake, K.; Inomata, H.; Konno, M.; Saito, S. *Macromolecules* **1990**, *23*, 283.
 - 26 Kayaman, N.; Kazan, D.; Erarslan, A.; Okay, O.; Baysal, B. *M. J. Appl. Polym. Sci.* **1998**, *67*, 805.
 - 27 Okazaki, S.; Nakanishi, K.; Touhara, H. *J. Chem. Phys.* **1983**, *78*, 454.
 - 28 Luan, C. H.; Urry, D. W. *J. Phys. Chem.* **1991**, *95*, 7896.

(A0511016 CHENG, B.; LING, J.)