

疏水改性智能水凝胶 P(NIPA-co-DiAB) 的合成及其温敏行为

耿同谋

(安庆师范学院化学化工学院 安庆 246011)

摘要 以 *N*-异丙基丙烯酰胺(NIPA)和 *N,N*-双烯丙基苄胺(DiAB)为共聚单体、*N,N*-亚甲基双丙烯酰胺(BIS)为交联剂、十二烷基硫酸钠(SDS)为表面活性剂、过硫酸铵(APS)-四甲基乙二胺(TMEDA)为氧化还原引发体系,采用自由胶束交联共聚法合成了疏水基团为芳香基的疏水改性温敏性智能水凝胶 P(NIPA-co-DiAB)。研究了 DiAB 摩尔分数($x(\text{DiAB})$)对水凝胶溶胀性能的影响。在初始溶胀阶段,随着 $x(\text{DiAB})$ 由 0 增大至 3%,P(NIPA-co-DiAB)水凝胶的溶胀行为由 Fickian 扩散转变为 non-Fickian 扩散。 $x(\text{DiAB})$ 分别为 0、1%、2% 和 3% 时,P(NIPA-co-DiAB)水凝胶的平衡溶胀率(SR_0)在蒸馏水中分别为 63.6、93.5、141.6 和 167.4,在 0.01 mol/L SDS 溶液中分别为 63.1、71.0、59.0 和 77.5,在 CTAB 溶液中分别为 37.6、42.2、44.1 和 60.0,在 Triton X-100 溶液中分别为 30.9、49.4、68.5 和 88.3。结果表明,P(NIPA-co-DiAB)水凝胶的 SR_0 大于 PNIPA 水凝胶,且在蒸馏中比在 0.01 mol/L 表面活性剂溶液中大。加入 0.01 mol/L Triton X-100、CTAB 或 SDS 后,PNIPA 水凝胶的体积相变温度或较低临界溶解温度(LCST)由 32.5 °C 分别增至 35.4、45.6 和 80 °C。P(NIPA-co-DiAB)水凝胶的 LCST 由 32.0 ~ 32.5 °C 分别增加至 34.7 ~ 35.6 °C、45.8 ~ 46.2 °C 和 80 °C。加入表面活性剂能增加 P(NIPA-co-DiAB)水凝胶的体积相变温度,高的体积相变温度与 DiAB 含量无关。

关键词 *N*-异丙基丙烯酰胺,*N,N*-双烯丙基苄胺,疏水改性聚合物,智能水凝胶,表面活性剂

中图分类号:O631; TQ326.4

文献标识码:A

文章编号:1000-0518(2010)06-0637-05

DOI:10.3724/SP.J.1095.2010.90504

疏水改性智能凝胶是内部含有一定量疏水片段或疏水基团的智能水凝胶^[1,2],这些基团可以是凝胶网格上的侧基,也可是包埋在凝胶内部的链状高分子的侧基。这些非极性的疏水基团的疏水作用,为凝胶的溶胀-消溶胀平衡增加了新的动力,因此对环境的刺激有不同的应答特性^[1]。由于此类凝胶内部所含疏水基团间的相互作用形成的疏水微区(或称胶束)在特定条件下可接纳药物小分子,或可与药物分子的疏水侧基相结合,克服了凝胶在溶胀状态下快速释放药物的问题,对药物的缓慢释放具有重要的意义^[3]。Bae 等^[4]和 Takei 等^[5]将疏水单体甲基丙烯酸丁酯(BMA)和 *N*-异丙基丙烯酰胺(NIPA)共聚制得了疏水改性智能水凝胶;Feil 等^[6]用 NIPA、*N,N*-二甲基胺基乙基-2-甲基丙烯酸酯(DEAEMA)和 BMA 三元共聚得 pH/温度双重敏感性水凝胶 P(NIPA-DEAEMA-BMA),加入疏水单体 BMA 增加了水凝胶的强度;Gan 等^[7]用 NIPA 和 BMA 乳液聚合制得快速响应微凝胶 P(NIPA-BMA);Bock 等^[8]引入疏水单体 *N*-十六烷基丙烯酰胺(C_{16}AM)降低了 PNIPA 的较低临界溶解温度(LCST);Xue 等^[1,2]以 *N,N*-双丙基丙烯酰胺(DPAM)、*N,N*-双辛基丙烯酰胺(DOAM)、*N,N*-双十二烷基丙烯酰胺(DDAM)为疏水单体,用本体聚合和冷聚合法合成了疏水改性水凝胶,于其中加入十二烷基硫酸钠(SDS)能显著增加其平衡溶胀率和体积相变温度;刘强等^[9]以丙烯酸酯类(甲酯、乙酯、丁酯或十二酯)为疏水单体,采用胶束聚合法合成了疏水改性 PNIPA 水凝胶,研究了水凝胶在 SDS、十六烷基三甲基溴化铵(CTAB)水溶液中的溶胀行为;李秀瑜等^[10]以水溶性疏水单体甲基丙烯酰氧乙基二甲基辛基溴化铵(ADMOAB)和 NIPA 假胶束聚合合成了疏水改性水凝胶 P(NIPA-co-ADMOAB)。但迄今尚未见到疏水单元为芳香基团方面的报道。本文报道了用疏水单体 *N,N*-双烯丙基苄胺(DiAB)改性的、NIPA 基系列水凝胶的合成与性能。由于芳香基的疏水相互作用比烷基强,*N,N*-双烯丙基苄胺环化聚合后形成的五元环能增强疏水改性水凝胶与表面活性剂间的相互作用,从而改变水凝胶的溶胀性能同时,疏水组分侧基的刚性能提高水凝胶的

机械强度^[4]。

1 实验部分

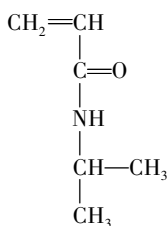
1.1 试剂和仪器

N,N-双烯丙基胺 (≥97%, 荷兰 Acros); *N*-异丙基丙烯酰胺 (NIPA, 日本化成工业株式会社); 十二烷基硫酸钠(用无水乙醇提纯)、*N,N,N',N'*-四甲基乙二胺 (TMEMP), 均为化学纯试剂; *N,N*-亚甲基双丙烯酰胺 (BIS), 十六烷基三甲基溴化铵 (CTAB), 过硫酸铵 (APS), 甲苯, 溴化苄, 碘化钾, 以上试剂均为分析纯; 曲拉通 (Triton X-100, 美国); N_2 气 (99.96%)。

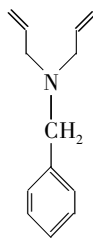
EQUINOX55 型傅里叶变换红外光谱仪 (美国 Braker 公司); Dmx300 型核磁共振仪 (德国 Bruker 公司); Elementar Vario EL 型元素分析仪 (德国); SYD-265C 型石油产品无能运动粘度测定器。

1.2 DiAB 的合成

共聚单体的结构为:



N-isopropylacrylamide (NIPA)



N,N-diallyl benzylamine (DiAB)

疏水单体 *N,N*-双烯丙基丙苄胺 (DiAB) 参考文献 [11, 12] 方法制备。向三颈烧瓶中加入 7.727 g (0.005 mol) 双烯丙基胺、10 mL 甲苯、0.04 mol 溴化苄和少量的碘化钾, 缓慢加热至 120 °C, 回流 24 h。冷却后加入 20 mL 蒸馏水, 用质量分数 50% 的 NaOH 调节 pH = 10.0。用 30 mL 乙醚分 3 次萃取水溶液, 收集乙醚相并与有机相混合。有机相进行减压蒸馏所得淡黄色油状液体即为疏水单体 DiAB。

1.3 水凝胶的合成

称取 NIPA 和 DiAB (总摩尔量为 0.015 mmol, DiAB 摩尔分数分别为 0.1%、2%、3%) 溶解在 20 mL SDS (1.73 g) 水溶液中, 转入装有通气导管封闭的大试管内 (直径 20 mm, 高度 150 mm), 加入占总单体用量摩尔分数 2% 的交联剂 BIS, 在 25 °C 下通 N_2 气 30 min 后, 加入 6.8 mg ASP 和 3.5 mg TEMED (溶解在 1 mL 蒸馏水中), 继续反应 24 h。将所得的水凝胶切成薄片, 在蒸馏水中浸泡 7 d, 每 24 h 更换 1 次蒸馏水, 再用丙酮浸泡水凝胶薄片, 以除去未反应的单体和线性均聚物, 将透明的水凝胶在 60 °C 烘干至质量不变, 在 50 °C 下真空干燥 24 h, 得干胶。

1.4 溶胀率的测定

将称重的干胶放入 25 °C 蒸馏水中或 0.01 mol/L 的表面活性剂 (SDS、CTAB 或 Triton X-100) 溶液中, 在规定的时间内将溶胀的凝胶从介质浴中取出, 用滤纸轻轻擦干凝胶表面的水, 称重后立即放到介质浴中直至达到平衡状态为止。溶胀率 (SR):

$$\text{SR} = (m_t - m_x) / m_x$$

式中, m_x 为干胶的初始质量 (g), m_t 为在时间 t 时测得的溶胀水凝胶的质量 (g)^[1]。

平衡溶胀率 SR_0 是在一定温度 (5 ~ 90 °C) 下, 达到溶胀平衡后 (约 24 h) 溶胀率 (SR_0):

$$\text{SR}_0 = (m_e - m_x) / m_x$$

式中, m_e 为凝胶达到平衡时的质量 (g)^[1]。

2 结果与讨论

2.1 DiAB 和 P(NIPA-co-DiAB) 的表征

2.1.1 DiAB 的表征 FTIR, σ/cm^{-1} : 3 077 (=C—H, stretch), 2 977, 2 922 (HC—H, stretch), 1 642

(C=C, stretch), 1 465 (C—H, bend), 1 451, 1 494, 1 548, 1 604 (ϕ , rock); ¹H NMR (CDCl₃, MHz), δ : 3.074 ~ 3.104 (=C—CH₂—N—, d), 3.104 (ϕ -CH₂—N—, d), 5.125 ~ 5.237 (=CH—, m), 5.826 ~ 5.960 (CH₂=, m), 7.210 ~ 7.355 (ϕ , m)。每个峰的 H 原子数为: 4.041 6:2.000:3.996 3:1.997 0:5.088 8 = 2.021:1.000:1.998:0.999:2.544 \approx 4:2:4:2:5; 元素分析实测值(理论值)/%: C 83.29 (83.37), H 9.30(9.15), N 7.41(7.48)。

2.1.2 P(NIPA-co-DiAB) 的表征和凝胶分数的测定 干胶 P(NIPA-co-DiAB) 的 FTIR, σ/cm^{-1} : 3 406 (氨基的 N—H, stretch), 1 632 (C=O, stretch), 2 977, 2 922 (HC—H, stretch), 1 544, 1 450, 1 494, 1 604 (ϕ , rock)。x(DiAB) 为 0、1%、2%、3% 时, P(NIPA-co-DiAB) 水凝胶的凝胶分数(gelation fraction) 分别为 93.47%、91.78%、91.24%、89.53%。

2.2 溶胀动力学

P(NIPA-co-DiAB) 在 25 °C 不同介质中的溶胀动力学曲线与 PNIPA 相似。在溶胀初始阶段水凝胶很快溶胀, 然后趋于平缓, 最后达到平衡。

当聚合物网络和热力学上与之相适应的溶剂接触时, 溶剂将浸入其表层。这样, 溶剂前沿和它前面未被溶剂化的玻璃态聚合物区域与其后已溶胀的橡胶态区域清晰地分隔开来。在溶剂前沿边缘, 溶剂的存在塑化了聚合物, 并使之从玻璃态转变为橡胶态。如果玻璃化转变温度低于实验温度, 聚合物以橡胶态的形式存在, 分子链具有较高的活动性, 允许溶剂轻易穿过, 导致了 Fickian 扩散行为, 其特点是溶剂扩散速率低于聚合物的松弛速率; 如果玻璃化转变温度高于实验温度, 分子链难以运动, 当溶剂进入聚合物区后, 分子链来不及松弛, 这就导致了 non-Fickian 扩散行为^[13]。

采用 Firestone 方法^[10,14], 在溶胀的初始阶段 ($SR/SR_0 \leq 60\%$), 服从式 $F = SR/SR_0 = kt^n$, 式中, k 为前置因子, F 为溶胀率 SR 与平衡溶胀率 SR_0 的比值, n 为动力学指数。若 $n \leq 0.5$, 为 Fickian 扩散; 若 n 值在 0.5 和 1.0 之间, 为 non-Fickian 扩散, 介质扩散速率和松弛速率相当; 若 $n > 1$, 表明扩散速率远大于松弛速率。

由 $\lg F \sim \lg t$ 作图所得直线的斜率可求得 n 。表 1 列出了 4 种水凝胶在不同介质中的 n 值。表中可见, P(NIPA-co-DiAB) 水凝胶的 n 值随 DiAB 摩尔分数的增加而增加, 表明 P(NIPA-co-DiAB) 的溶胀行为由 Fickian 扩散转变为 non-Fickian 扩散。

表 1 P(NIPA-co-DiAB) 水凝胶初始溶胀方程中的 n 值

Table 1 N values of initial swelling equation for different P(NIPA-co-DiAB) hydrogels

$x(\text{DiAB})/\%$	0	1	2	3
distilled water	0.368 2	0.456 6	0.520 4	0.653 4
0.01 mol/L SDS	0.418 1	0.522 1	0.554 3	0.585 2
0.01 mol/L CTAB	0.293 1	0.301 2	0.418 5	0.538 4
0.01 mol/L Triton X-100	0.340 9	0.499 0	0.570 2	0.747 9

由溶胀曲线得到的平衡溶胀率 SR_0 列于表 2。从表中可以看出, P(NIPA-co-DiAB) 水凝胶的 SR_0 比 PNIPA 大得多 ($x(\text{DiAB}) = 2\%$ 的 P(NIPA-co-DiAB) 在 SDS 水溶液中为例外), 在蒸馏水中的 SR_0 比在 0.01 mol/L 表面活性剂溶液中的大得多。

表 2 P(NIPA-co-DiAB) 水凝胶在不同介质中的平衡溶胀率 SR_0 (g/g)

Table 2 Equilibrium swelling ratio SR_0 (g/g) for P(NIPA-co-DiAB) hydrogels in different media

$x(\text{DiAB})/\%$	0	1	2	3
distilled water	63.6	93.5	141.6	167.4
0.01 mol/L SDS	63.1	71.0	59.0	77.5
0.01 mol/L CTAB	37.6	42.2	44.1	60.0
0.01 mol/L Triton X-100	30.9	49.4	68.5	88.3

引入疏水基团通常使水凝胶的 SR_0 降低。然而,上述结果却相反,这与文献^[1,9,10]类似。水凝胶的平衡溶胀率反映了网络在介质中的膨胀能力,P(NIPA-co-DiAB)疏水单元在网络中以微相结构分布在凝胶中,破坏了水凝胶的规整性,使得 N 原子上异丙基的相互作用减弱,增强了水凝胶扩展性能^[9]。因此,在蒸馏水中,P(NIPA-co-DiAB)水凝胶的 SR_0 比 PNIPA 大得多。

加入的表面活性剂分子(或离子)吸附于疏水侧链自组装(self-assemble)形成混合胶束(mixed micelles)或聚集体(aggregate)^[15],一方面,凝胶的疏水成分转变为亲水结构,使凝胶网络中的结合水和自由水增加,在离子型表面活性剂溶液中,凝胶网络中链端间的静电斥力增加,进一步增强了水凝胶的扩展性;另一方面,这种聚集体可以交联多个 P(NIPA-co-DiAB)分子链中的疏水基,形成致密的空间网络结构,增强了疏水缔合作用,限制了水凝胶的扩张,从而使水凝胶的 SR_0 减小。水凝胶的 SR_0 取决于这二者的相互作用的强弱。由于芳香基的疏水缔合作用较强,混合胶束又增强了缔合作用,因此,在 0.01 mol/L 表面活性剂溶液中的 SR_0 比在蒸馏水中的为小。

由表 2 结果还可以看出,PNIPA 和 P(NIPA-co-DiAB)的 SR_0 在 CTAB 溶液中比在 SDS 溶液中小,是因为 CTAB 的疏水碳链比 SDS 的长,疏水缔合作用也比 SDS 的强^[9]。

2.2 不同介质中溶胀性能与温度的关系

根据文献[1],体积相变温度(Volume Phase Transition Temperature, T_v 或 T_p),但常用线性聚合物中的较低临界溶解温度 LCST 作缩写)可定义为 $d(SR_0)/dT \sim T$ 曲线上的最小值。据此所得 4 种水凝胶的 LCST 值列于表 3。由表 3 可以看出,表面活性剂的存在增加了 LCST 值,但增加幅度不同,说明水凝胶的溶胀行为与溶液的组成有关。而且,较高的体积相变温度基本上与疏水单体的含量无关。

表 3 P(NIPA-co-DiAB)水凝胶的体积相变温度 LCST/(°C)

Table 3 Temperatures of volume phase transition for P(NIPA-co-DiAB) hydrogels/(°C)

$x(\text{DiAB})/\%$	0	1	2	3
distilled water	32.5	32.5	32.0	32.3
Triton X-100	35.4	34.7	33.6	33.5
CTAB	45.6	46.1	45.8	46.2
SDS	80	80	80	80

引入 DiAB 组分后,聚合物-聚合物之间的疏水相互作用增强,但所形成的五元环增加了链的刚性,使得分子内的缔合作用减弱,因此,很难使疏松的线团收缩成较紧密的微球。

在 P(NIPA-co-DiAB)水凝胶中存在着亲水/疏水平衡,加入表面活性剂后建立了新的亲水/疏水平衡。Triton X-100、CTAB 或 SDS 分子中含有较长的疏水脂肪链,PNIPA 含有异丙基— $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 侧基和 CH_2CHR 主链。P(NIPA-co-DiAB)水凝胶中不仅含有 NIPA 而且含有苜基,当 Triton X-100、CTAB 或 SDS 渗入到 PNIPA 或 P(NIPA-co-DiAB)水凝胶网络中时,NIPA 的异丙基、疏水单元的苜基和 Triton X-100、CTAB 或 SDS 的脂肪长链间均可发生疏水缔合作用。阳离子表面活性剂 CTAB 和阴离子表面活性剂 SDS 结合到聚合物网络中可使 P(NIPA-co-DiAB)水凝胶离子化,形成的混合胶束亲水性更强,所以 LCST 比加入 Triton X-100 的较高。非离子表面活性剂 Triton X-100 庞大的亲水基团 $\text{CH}_3(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n$ 一阻碍了疏水基与凝胶亚链的接近,不易形成混合胶束^[16],因此,LCST 升高的较少。

表 3 数据表明,P(NIPA-co-DiAB)水凝胶的体积相变温度在 SDS 溶液中比在 CTAB 溶液中的为高。因为 CTAB 分子中疏水烷基链较 SDS 中的长,且电荷密度和亲水性较低,与疏水基团的缔合作用较强,结合 CTAB 的水凝胶亲水性较弱^[9]。

参 考 文 献

- Xue W, Hamley I W. *Polymer*[J], 2002, 43:3 069
- Xue W, Hamley I W, Huglin M B. *Polymer*[J], 2002, 43:5 181
- HUANG Jian(黄健), WANG Xiao-Lin(王晓琳), CHEN Xiu-Zhen(陈秀珍), YU Xue-Hai(余学海). *Polym Mater Sci Eng(高分子材料科学与工程)*[J], 2001, 6(11): 35

- 4 Bae Y H, Okano T, Sung W K. *Pharm Res*[J], 1991, **8**(5):624
- 5 Takei Y G, Aoki T, Sanui K. *Bioconjugate Chem*[J], 1993, **4**(5):341
- 6 Feil H, Bae Y H, Feijen J. *Macromolecules*[J], 1992, **25**(20):5 528
- 7 Gan D, Lyon A. *J Am Chem Soc*[J], 2001, **123**:7 511
- 8 Bock J, Siano D B, Valint P L. *ACS PMSE Prepr*[J], 1987, **57**:487
- 9 LIU Qing(刘强), ZHANG Xi(张熙), LIANG Bing(梁兵), LI Qin(李沁). *Polym Mater Sci Eng*(高分子材料科学与工程)[J], 2004, **1**(20):79
- 10 LI Xiu-Yu(李秀瑜), WU Wen-Hui(吴文辉), WANG Jian-Quan(王健全), QIAN Xiao-Lin(钱晓琳). *Acta Polym Sin*(高分子学报)[J], 2005, **5**:799
- 11 Richardson M F, McCormick C L. *Polym Prepr*[J], 1998, **39**(2):312
- 12 Richardson M F, McCormick C L. *Macromol Sci-Pure Appl Chem*[J], 2000, **2**:1 350
- 13 Bijpai A K, Bijpai J, Shukla S. *React Funct Polym*[J], 2001, **50**(1):9
- 14 Matthew P M, Thomas A P S, Weiss R A. *Polymer*[J], 2006, **47**(17):3 845
- 15 Geoffrey L S, McCormick C L. *Langmuir*[J], 2001, **17**:1 719
- 16 ZHANG Jian(张健), ZHANG Li-Ming(张黎明), LI Zuo-Mei(李卓美). *J Funct Polym*(功能高分子学报)[J], 1999, **12**(1):88

Synthesis and Thermoreversible Swelling Behavior of Hydrophobically Modified Intelligent Hydrogels P(NIPA-co-DiAB)

GENG Tong-Mou

(School of Chemistry and Chemical Engineering, Anqing Teachers College, Anqing 246011)

Abstract Temperature-sensitive hydrogels P(NIPA-co-DiAB) with aromatic group as hydrophobe was prepared by free radical micellar crosslinking copolymerization with *N*-isopropyl acrylamide(NIPA) and *N,N*-diallyl benzylamine(DiAB) as comonomers, *N,N*-methylene-bis-acrylamide(BIS) as crosslinker, sodium dodecyl sulfate(SDS) as surfactant and ammonium persulfate(APS)-tetramethylethylenediamine(TMEDA) as initiator system. The influence of DiAB content on the properties of the hydrogels was discussed. In the initial swelling stage, the swelling behavior of the four hydrogels changed from Fickian kinetics to non-Fickian with increasing of molar fraction x (DiAB) from 0 to 3%. While x (DiAB) values were 0, 1%, 2% and 3%, the equilibrium swelling ratio SR_0 of P(NIPA-co-DiAB) hydrogels were 63.6, 93.5, 141.6 and 167.4 in distilled water; 63.1, 71.0, 59.0 and 77.5 in a 0.01 mol/L SDS solution; 37.6, 42.2, 44.1 and 60.0 in a 0.01 mol/L CTAB solution; 30.9, 49.4, 68.5 and 88.3 in a 0.01 mol/L Triton X-100 solution respectively. It was found that the SR_0 values of P(NIPA-co-DiAB) hydrogels were greater than that of PNIPA, and the SR_0 values of the four hydrogels in distilled water were greater than those in 0.01 mol/L aqueous surfactant solution. The volume phase transition temperature or lower critical swelling temperature(LCST) of PNIPA hydrogel was enhanced from 32.5 °C in distilled water to 35.4 °C, 45.6 °C or 80 °C in a 0.01 mol/L Triton X-100, CTAB or SDS solution, respectively. The LCST of P(NIPA-co-DiAB) hydrogels was increased from 32.0 ~ 32.5 °C in distilled water to 34.7 ~ 35.6 °C, about 45.8 ~ 46.2 °C or 80 °C in a 0.01 mol/L Triton X-100, CTAB or SDS solution, respectively. It was shown that the LCST of P(NIPA-co-DiAB) hydrogels was increased by adding surfactant. The high volume transition temperature was essentially independent of hydrophobic comonomer DiAB content.

Keywords *N*-isopropylacrylamide, *N,N*-diallyl benzylamine, hydrophobically modified polymers, intelligent hydrogel, surfactant