文章编号：1009－038X(2000)03－0260－05

新型热敏性高分子的合成与溶液特性*

陈明清[1]， 杨 成[1]， 倪忠斌[1]， 刘晓亚[1]， 贺 蓉[1]， 明石满[2]
(1. 无锡轻工大学化学与材料工程学院，江苏无锡 214036； 2. 鹿儿岛大学工学院应用化学与化工系，日本鹿儿岛 890－0065)

摘　要：采用分子设计方法，合成了 2 种新型单体，用核磁共振(NMR)表征了其分子结构. 研究了各种溶剂和引发剂浓度对聚合反应的影响. 用凝胶色谱(GPC)分析了聚合物的相对分子质量分布. 通过对聚合物水溶液特性的表征，确认了得到的高分子产物对温度的变化具有很高的敏感性，是一种新型的热敏性材料.

关键词：分子设计；合成；结构；聚合反应；热敏性
中图分类号：O63　　**文献标识码**：A

Synthesis of Novel Thermosensitive Polymers and Their Solution Properties

CHEN Ming-qing[1], YANG Cheng[1], NI Zhong-bin[1], LIU Xiao-ya[1], HE Rong[1], AKASHI Mitsuru[2]
(1. School of Chemical and Material Engineering, Wuxi University of Light Industry, Wuxi 214036; 2. Department of Applied Chemistry and Chemical Engineering, Faculty of Engineering, Kagoshima University, Kagoshima 890－0065, Japan)

Abstract: Two novel monomers were synthesized by a method of molecular design. The structures of monomers were characterized by using ^{1}H-NMR in $CDCl_3$. The effects of solvent composition and concentration of initiator on the polymerization reaction were studied using 2, 2-azobisisobutyrnitrile (AIBN) as a free radical initiator. The polymer properties in aqueous solution were evaluated by using UV and differential scanning calorimeter (DSC). The resulting polymer products have thermosensitivity, which showed phase separation when temperature of solution was raised above lower critical solution temperature (LCST). The position of hydrophilic segment in side can affect temperature-responsive properties of polymers that exhibited different phase transition temperature.

Key words: molecular design; synthesis; structure; polymerization reaction; thermosensitivity

1968 年，多伦多大学的 Heskins 和 Guillet 首次报道了聚 N-异丙基丙烯酰胺(PNIPAAm)低温下可溶于水，高温下从水溶液中析出，具有特定的溶解特性. 其最低下限溶解温度(LCST)为 32℃，引起了人们的极大兴趣[1]. 随后，各国学者对热敏性高分子材料的物理和化学性质进行了广泛的研究[2～4]. 由于 PNIPAAm 具有特异的分子结构与热敏性，被用作贵重金属催化剂的分散保护剂. 通过改变反应

* 收稿日期：1999－10－18；修订日期：2000－03－07.
作者简介：陈明清(1962 年 2 月生)，男，江苏张家港人，日本工学博士，副教授.

万方数据

温度来控制催化剂的反应活性[5~6],亦可用于蛋白质和其它有机物的分离[7~8]. N-异丙基丙烯酰胺被制成凝胶用于研究其相转变特性[9~11],亦用于固定酶素[12]和药物输送体系[13]. 但是,由于 PNIPAAm 对人体神经系统具有较大的毒性,作为医用高分子材料受到很大的限制. 因此合成对人体毒性较低的新型热敏性高分子已成为一种方向. 从分子结构来看,传统的热敏性聚合物具有亲水部分和疏水部分,作者研究了 N-乙烯基烷基胺衍生物单体的合成,用核磁共振进行了表征. 同时研究了 2 个新型单体 :N-乙烯基异丁酰胺和 N-乙烯基丁酰胺在不同溶剂中的聚合反应活性,探讨了热敏性与其分子结构的关系. 与传统的热敏性高分子 PNIPAAm 进行了比较.

1　实验部分

1.1　试剂

异丁酰胺、丁酰胺　特级品　东京化成工业公司提供 ;乙醛　特级品　Merk 公司提供 ;甲醇　工业一级品　脱水蒸馏后使用 ;其它为分析纯试剂.

1.2　中间体的制备

借鉴文献[14]的方法加以改进,合成 2 种中间体. 以合成 N-(α-甲氧基乙基)异丁酰胺为例说明操作方法. 称取所定量的异丁酰胺置于三口瓶中,加入 5~10 倍物质的甲醇使其溶解,以摩尔分数为 1% 的强酸作为催化剂. 然后把三口瓶置于冰浴中,逐步滴加相应的乙醛. 最后使反应液在 70 ℃ 左右回流 2 h,冷却至室温. 用 2 mol/L 的 NaOH 的水溶液中和反应液至 pH 为 7. 经过滤,萃取,减压蒸馏等步骤处理后得到粗中间体产物. 在己烷中重结晶以纯化中间体,真空干燥后作为测试和热分解用样品. N-(α-甲氧基乙基)丁酰胺的合成方法与上述方法完全相同.

1.3　单体的合成

精制后中间体用异丙醇稀释至所需浓度,以一定的速率滴入挥发装置,然后通过充满填料的石英管(D40 mm × 60 mm),在 550 ℃ 下加热使中间体分解得到粗单体产品. 经蒸馏,重结晶得纯化单体.

1.4　聚合反应

称取所定量的单体和引发剂置于样品瓶中,加入所定量的溶剂,使单体和引发剂充分溶解,将反应混合液移入聚合反应管中,用 N_2 置换除去 O_2 后封管,在 60 ℃ 下反应 24 h. 经沉淀,干燥得到聚合物样品.

1.5　测试方法

^{1}H-NMR(JOEL, TNMGSX, 400MHz)分析各中间体和单体的结构组成,$CDCl_3$ 作为溶剂.

GPC(Tosoh HLC-8120)测定聚合物的相对分子质量分布,以 DMF 作为洗脱液,流速 :1 mL/min, 40 ℃.

UV(JASCO V-550)配有一个温度控制装置(JASCO,ETC-505S)测定聚合物的相转变温度,升温和冷却速率为 1 ℃/min

DSC(EXSTAR 6000) 测定聚合物的相转变温度和吸热量,升温速率为 10 ℃/min.

2　结果与讨论

2.1　单体的合成

单体的合成分为二步,其反应式如下:

$$CH_3CHO + CH_3OH + NH_2COR \xrightarrow{\text{催化剂}}$$

$$CH_3CH(OCH_3)NHCOR + H_2O$$

$$CH_3CH(OCH_3)NHCOR \xrightarrow{550℃} CH_2=CHNHCOR + CH_3OH$$

(R = iso − C_3H_7, n − C_3H_7)

第一步为中间体的合成,第二步为热分解反应. 精制后的中间体 N-(α-甲氧基乙基)异丁酰胺(MEIBA)和 N-(α-甲氧基乙基)丁酰胺(MEBA)为白色针状结晶. 以 MEIBA 为例,其核磁共振谱见图 1 所示. δ:1.2 (—CH(C$\underline{H}_3$)$_2$, 6H); 1.4 (C$\underline{H}_3$CH—O—, 3H); 2.4 (—C$\underline{H}$(CH$_3$)$_2$, 1H); 3.3 (—O—C$\underline{H}_3$, 3H); 5.3 (CH$_3$C$\underline{H}$—O—, 1H); 5.6 (—N$\underline{H}$—, 1H). 从图 1 可以看出,其峰的位置对应于 MEIBA 的每部分组成. 说明经重结晶的操作处理,可以得到高纯度的中间体.

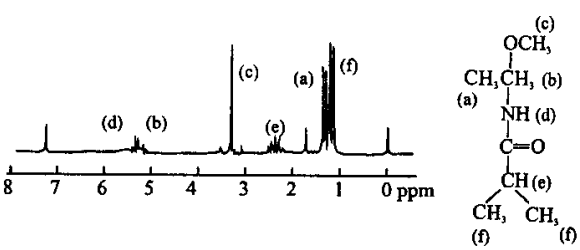


图 1　氘代氯仿中的 MEIBA 的核磁共振谱(25℃)

Fig. 1　^{1}H-NMR spectrum of MEIBA in $CDCl_3$ at 25℃

MEBA 的结构同样用核磁共振进行了表征,同

万方数据

MEIBA 一样，每个峰的位置与其结构完全一致.

从单体的熔点可知，经蒸馏及重结晶后，单体已变得很纯(见表 1). 为表征其分子结构，通过核磁共振进行了分析，得到的 N-乙烯基异丁酰胺的核磁共振谱如图 2 所示. δ：1.2 (—CH(C$\underline{H}_3$)$_2$，6H)；2.4 (—C$\underline{H}$(CH$_3$)$_2$—，1H)；4.4～4.6 (C$\underline{H}_2$═CH—，2H)；7.0－7.4 (CH$_2$═C$\underline{H}$—，1H)；7.6 (—N$\underline{H}$—，1H). 从图 2 可以看出，图 1 中 δ＝3.3 (—O—C$\underline{H}_3$)和 δ＝1.4 (CH$_3$CH—O—CH$_3$)处的峰已消失，在 δ＝4.4～4.6 和 δ＝7.2～7.4 处出现两组新的峰. 说明经热分解反应，已成功地导入了 C═C 双键. 因其化学结构的变化，其它峰(—NH—)的位置虽然发生位移，但均对应于单体 NVIBA 的结构组成. 同样从 NVBA 的核磁共振谱上可以确认 C═C 双键的存在.

表 1 N-乙烯基烷基胺的物理性质

Tab.1 Physical properties of N-vinylalkylamides

－R	单体	bp／℃	mp／℃
iso－C$_3$H$_7$	NVIBA	99～101	56～57
n－C$_3$H$_7$	NVBA	110～112	46～47

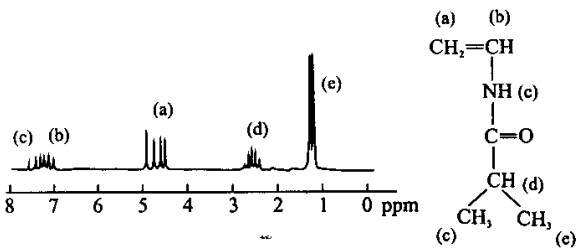


图 2 氘代氯仿中的 NVIBA 的核磁共振谱(25℃)

Fig.2 ^{1}H-NMR spectrum of NVIBA in $CDCl_3$ at 25℃

2.2 各种因素对聚合反应的影响

NVIBA 和 NVBA 单独聚合反应条件及结果如表 2 和表 3 所示. 通过 GPC 的分析，得到了聚合物的数均相对分子质量(M_n)和相对分子质量分布(M_w/M_n). 从表中的数据可知，自由基聚合反应生成的产物与离子聚合反应相比，其相对分子质量分布是比较宽的，相对分子质量分布在一定程度上取决于反应条件. 引发剂浓度对聚合物的相对分子质量具有明显的影响. 减少引发剂用量，可以得到较高相对分子质量的产物. 这是因为减少引发剂浓度，减少了自由基终止速率. 因反应活性点减少，单体的聚合度得以提高. 从表 2 和表 3 中可以看到，反应溶剂的种类对聚合反应有很大的影响. 当使用象苯那样的非极性溶剂时，可提高极性单体的聚合度，得到很高的相对分子质量. 当在苯中添加 50% 体积分数的丙酮时，聚合物的相对分子质量比纯苯中的要小. 这说明使用不同性质的混合溶剂，可以影响单体的聚合反应，进而控制聚合物的相对分子质量. 对这两个新型单体 NVIBA 和 NVBA 来说，在极性、非极性和混合溶剂中均具有良好的聚合性.

表 2 N-乙烯基异丁酰胺的聚合

Tab.2 Polymerization of NVIBA

样品号	溶剂	C_M/C_I	得率／%	M_n	M_w/M_n
1	乙醇	100	78	1.0×10^{-4}	2.6
2	苯	100	83	3.1×10^{-4}	2.5
3	苯	1000	88	5.1×10^{-4}	2.8
4	$V_{苯}:V_{丙酮}=1:1$	100	75	7×10^{-5}	2.0
5	$V_{苯}:V_{丙酮}=1:3$	100	85	1.1×10^{-4}	2.6

表 3 N-乙烯基丁酰胺的聚合

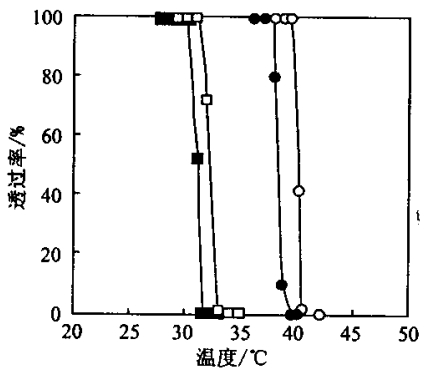
Tab.2 Polymerization of NVIBA

样品号	溶剂	C_M/C_I	得率／%	M_n	M_w/M_n
1	乙醇	100	75	9×10^{-5}	2.2
2	苯	100	90	7.8×10^{-4}	3.5
3	苯	1000	81	8.7×10^{-4}	3.4
4	$V_{苯}:V_{丙酮}=1:1$	100	55	6×10^{-5}	2.6
5	$V_{苯}:V_{丙酮}=1:3$	100	75	1.0×10^{-4}	2.7

万方数据

2.3 聚合物的热敏性

聚合物的热敏性首先通过测定其水溶液的透过率加以表征. 如图 3 所示,2 种高分子聚合物在低温下均可溶于水,透过率(T)为 100%. 当温度超过 LCST 时,溶液逐渐变成白色,透过率变得越来越小. 溶液温度超过 LCST 的 2 ℃以上时,聚合物分子链间相互穿插、缠绕,凝聚成胶粒,阻止了光线的穿透,透过率变成 0. 即当溶液温度超过 LCST 时,聚合物与溶剂发生相分离. PNVIBA 和 PNVBA 的相分离温度分别约为 39 ℃与 32 ℃.



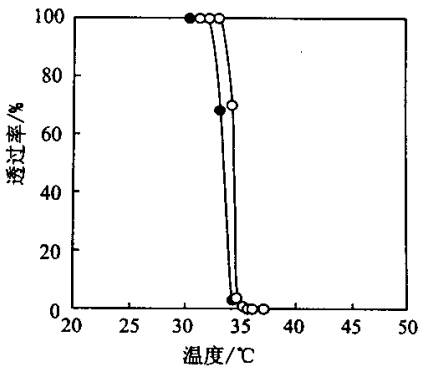
PNVIBA:(●) heating up and (○) cooling down.
PNVBA:(■) heating up and (□) cooling down.

图 3　温度对 PNVIBA 和 PNVBA 水溶液透过率的影响

Fig. 3　Effect of temperature on transmittance of PNVIBA and PNVBA in aqueous solutions (0.2 %).

当使溶液温度冷却后,透过率逐渐变大,最后重新变成透明(T=100%)溶液. 说明新合成的 PNVIBA 和 PNVBA 聚合物,具有可逆的溶解特性,为新型热敏性高分子. 与 PNVIBA 的相分离温度相比,PNVBA 的相分离温度要低得多,这可能是疏水性侧基$-CH_2CH_2CH_3$ 的回旋半径要比异丙基大,减少了亲水基团的氢键作用,使其相分离温度降低.

传统的热敏性高分子 PNIPAAm 的透过率变化[15]如图 4 所示,PNIPAAm 与 PNVIBA 的分子结构相似. 仅是亲水基团—NH—和 C=O 基的位置相反. PNIPAAm 的相分离温度约为 32 ℃,而 PNVIBA 的相分离温度约为 39 ℃. 这说明亲水基团的位置影响高分子的热敏性. PNVIBA 的亲水基团与周围水分子间可能形成更多的氢键. 当温度升高,高分子链发生凝聚,需要更多能量来切断与水分子之间的氢键作用. 为考证这一推断,用 DSC 对 PNVIBA 和 PNIPAAm 的吸热量进行了表征. 根据计算,PNVIBA 和 PNIPAAm 的吸热量 ΔH 分别为 51.3 J/g 和 44.3 J/g. PNVIBA 单位质量的吸热比 PNIPAAm 的要大,证实了作者的推断.



(●) heating up and (○) cooling down

图 4　温度对 PNIPAAm 水溶液透过率的影响

Fig. 4　Effect of temperature on transmittance of PNIPAAm in aqueous solutions (1 %)

2.4 盐浓度对热敏性的影响

为探索盐在热敏性高分子体系中的作用,作者选择 Na_2SO_4 作为添加剂,盐浓度和相转变温度的关系如图 5 所示. 2 种高分子聚合物的相转变温度随 Na_2SO_4 浓度的增加而直线降低. 这说明高分子与水的氢键作用,随盐浓度的增加而逐渐被破坏,高分子相对而言变得疏水,从而相分离温度随之降低.

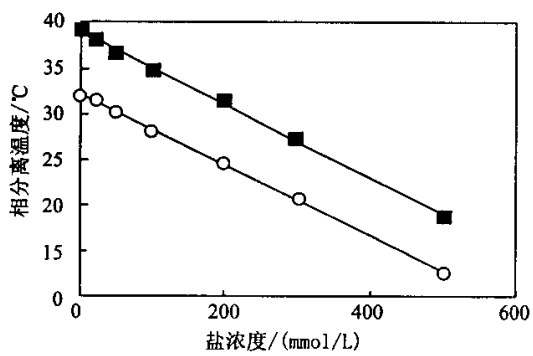


图 5　PNVIB 和 PNVBA 水溶液中添加盐时的相分离温度

Fig. 5　Transition temperature of PNVIBA and PNVBA in aqueous solutions (0.2 %) with added sodium sulfate.

3　结　论

通过分子设计,成功地合成了 2 种新型热敏性高分子. 与传统产品相比,PNVIBA 和 PNVBA 具有更高的热敏性. PNVIBA 与 PNIPAAm 结构相似,但 PNVIBA 在水溶液中具有更高的相转变温度,说明亲水性官能基团的位置明显地影响高分子的热

万方数据

敏性. 对于同一体系高分子(PNVIBA 和 PNVBA) 而言,疏水性基团的大小决定相转变温度的高低.

参考文献

[1] HESKINS M, GUILLET J E. Solution properties of poly(N-isopropylacrylamide)[J]. **J Macromol Sci Chem**, 1968, A2(8), 1441～1455

[2] CHEN G, HOFFMAN A S. Graft copolymers that exhibit temperature－induced phase transitions over a wide range of pH[J]. **Nature**, 1995, 373(5): 49～52

[3] SCHILD H G. Poly(N－isopropylacrylamide): experiment, theory and application[J]. **Prog Polym Sci**, 1992, 17: 163～249

[4] WU C, ZHOU S. Laser light scattering study of the phase transition of poly(N－isopropylacrylamide) in water. 1. Single chain[J]. **Macromolecules**, 1995, 28: 838～8387

[5] CHEN C W, AKASHI M. Synthesis, characterization, and catalytic properties of colloidal platinum nanoparticles protected by poly(N－isopropylacrylamide)[J]. **Langmuir**, 1997, 13: 6465～6472

[6] CHEN C W, AKASHI M. Preparation of ultrafine platinum particles protected by poly(N－isopropylacrylamide) and their catalytic activity in the hydrogenation of allyl alcohol[J]. **J Polym Sci Part A: Polym Chem**, 1997, 35: 1329～1332

[7] STAYTON P S, SHIMOBOJI T, LONG C, et al. Control of protein－ligand recognition using a stimuli－responsive polymer[J]. **Nature**, 1995, 378(30): 472～474

[8] KANAZAWA H, YAMAMOTO K, MATSUSHIMA Y et al. Temperature－responsive chromatography using poly(N－isopropylacrylamide)－modified silica[J]. **Anal Chem**, 1996, 68: 100～105

[9] YOSHIDA R, UCHIDA K, KANEKO Y, et al. Comb－type grafted hydrogels with rapid de－swelling response to temperature changes[J]. **Nature**, 1995, 374(16): 240－242

[10] OTAKE K, INOMATA H, KONNO M, et al. Thermal analysis of the volume phase transition with N－isopropylacrylamide gels[J]. **Macromolecules**, 1990, 23: 283～289

[11] HIROSE H, AMIYA T, HIROKAWA. Phase transition of submicron gel beads[J]. **Macromolecules**, 1987, 20: 1342～1344

[12] HOFFMAN A S. Intelligentpolymers in medicine and biotechnology[J]. **Artif Organs**, 1995, 19(5): 458～467

[13] KAWAGUCHI H, FUJIMOTO K, MIZUHARA Y. Temperature－dependent of proteins on poly－N－isopropylacrylamide hydrogel microspheres[J]. **Colloid Polym Sci**, 1992, 270: 53～57

[14] SUWA K, WADA Y, KIKUNAGA Y, et al. Synthesis of free radical polymerization of N－vinylisobutyramide and thermosensitive properties of the polymer[J]. **J Polym Sci Part A: Polym Chem**, 1997, 35: 1763～1768

[15] CHEN M Q, KSHIDA A, AKASHI M. Preparation and thermosensitive properties of polystyrene microspheres having poly(N－isopropylacrylamide) branches on their surfaces[J]. **J Polym Sci Part A: Polym Chem**, 1996, 34: 2213～2220

(责任编辑:朱 明)

万方数据