

功能性 PolyNIPAAm 系高聚物*

翟茂林 哈鸿飞

(北京大学技术物理系, 北京, 100871)

提要 本文总结了聚 *N*-异丙基丙烯酰胺系温度敏感性高聚物研究的最新进展。对线型、水凝胶及基材接枝聚合物的制备方法、性质及应用研究几个方面进行了较为全面的详述。

关键词 温度敏感性聚合物, 水凝胶, 接枝聚合, 固定化, 慢释放

概述

聚 *N*-异丙基丙烯酰胺(PolyNIPAAm)线型聚合物在水溶液中具有独特的热行为^[1], 即随着水溶液温度升高, 其溶解性下降, 到某一温度时会发生相分离而产生沉淀, 但降低温度时, 它又可逆性地恢复到原来在低温下的状态。这一相变温度我们称之为最低临界溶解温度[或称为低相变温度——Low Critical Solution Temperature(LCST)]。对 PolyNIPAAm 的研究始于 1956 年。Scarpa 等人于 1967 年^[2]首次观察到了线型的 PolyNIPAAm 水溶液具有低相转变温度的热敏现象, 1978 年 Tanaka 等^[3]则发现了 PolyNIPAAm 水凝胶有热敏性。此后对 PolyNIPAAm 的研究从理论上、特别是应用方面引起了人们的极大兴趣, 90 年代以来, 这方面的研究越来越多。

PolyNIPAAm 分子结构存在着疏水[—CH(CH₃)₂]及亲水基团(—CONH—)两部分, 多数研究者认为其热敏性与它的这一结构有关。PolyNIPAAm 水溶液中的 LCST 在 30℃~35℃, 因合成方法、合成条件等而异。通过将 NIPAAm 与其它单体共聚或将 PolyNIPAAm 接枝到其它基材上, 可以改变相转变温度和机械力学性能, 甚至与其它功能性单体共聚, 可以制成具有其它特殊功能, 比如 pH、光、压力等敏感性材料, 拓展了 PolyNIPAAm 的应用。根据不同的用途, PolyNIPAAm 有多种形式, 包括线型、凝胶、基材接枝聚合物 3 大类。就近几年来国内外在这一研究领域取得的最新研究成果综述如下。

1 线型 PolyNIPAAm 系列聚合物的合成、性质及应用

近年来, 对 PolyNIPAAm 应用研究主要集中在以下几个方面。

(1) 流变学方面^[4] 线型 PolyNIPAAm 系聚合物在流变学方面有较多应用, 在它的 LCST 以下, 少量的聚合物溶于水即可达到很高的粘度, 而在它的 LCST 以上时, 粘度急剧下降。Exxon 公司将疏水改性的 PolyNIPAAm 用于 3 次采油的增稠剂, PolyNIPAAm 还被用于食物和涂层的增稠剂。疏水改性的 PolyNIPAAm 作为聚合物型表面活性剂和粘度控制剂双重用处已有专利。此



翟茂林 1990 年毕业于北京理工大学化工与材料学院高分子材料专业。同年被推荐为北京大学技术物理系研究生, 1993 年获硕士学位, 并获北京大学第四届科技成果三等奖。1996 年起师从哈鸿飞教授在攻读博士学位。主要从事功能高分子

材料的辐射合成、改性及生物大分子的固定化, 药物控制释放, 药物辐照效应等方面的研究, 发表论文 10 多篇。

* 高等学校博士学科点专项科研基金资助 (No. 9400103)。

外,当这类高分子用做涂层的成分时,有较好的光泽。

(2) 絮凝剂 最近, Deng Yulin^[5]报道了 NIPAAm 和氯化二烯丙基二甲基胺的共聚物对氧化钛(TiO_2) 粒子(平均直径为 266nm) 的絮凝作用,他们发现阳离子絮凝剂在它的 LCST 以下或以上均能沉集 TiO_2 胶体粒子,但在 42°C ($>\text{LCST}$) 比 23°C 的絮凝速率更快,原因是在室温下,该絮凝剂以溶液形式存在,而在 42°C 时是以平均直径为 87nm 的阳性胶体粒子形式存在。

(3) 金属离子的浓集 作者等^[6]报道了 PolyNIPAAm 在低于它的 LCST 时对 Au^{3+} 有较好的浓集作用,而性质受 pH 影响的 NIPAAm-AAc(丙烯酸) 共聚物对金属离子的浓集效果更好,而且由于它的羧基可以参与铈酰离子的络合,所以还能浓集均聚物不能浓集的铈酰离子。

(4) 生物材料 由于 PolyNIPAAm 可以与生物大分子偶合反应而把温敏性传递给合成的生物功能性材料,所以 PolyNIPAAm 在生物材料方面的研究较多,他们通过将 NIPAAm 与官能性的单体如 *N*-丙烯酰氧基苯邻二甲酰亚胺(NAPI)^[7]、*N*-丙烯酰氧基琥珀酰亚胺(NASI) 或甲基丙烯酸缩水甘油酯(GMA)^[8,9] 共聚,合成官能化的温敏聚合物,这样可通过偶合反应将该聚合物与蛋白质或酶合成有温度敏感性的生物大分子。文献^[7]研究了 PolyNIPAAm 偶合胰蛋白酶(trypsin) 或辣根

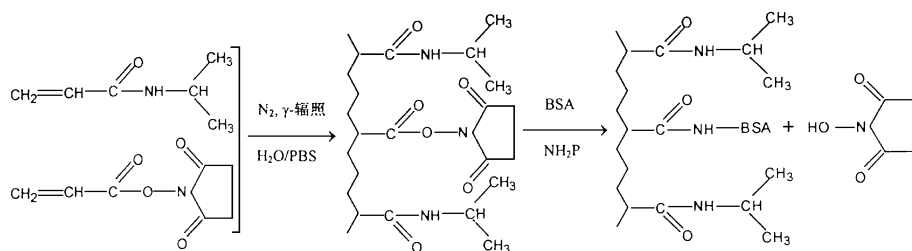


图 1 PolyNIPAAm-NASI 的辐射合成及 BSA 的固定化

过氧化酶(HRP) 而成为一种生物活性化合物,用于药物定位传送的可能性。

Nguyen^[8]等研究了在 PolyNIPAAm 上偶合不同的酶在生物制品热分离方面的应用。作者等^[9]研究 ^{60}Co - γ 射线合成活性共聚物 PolyNIPAAm-NASI 的合成条件,在该活性共聚物上固定了牛血清蛋白(BSA) 和 HRP,并研究了固定化酶的性质。采用 ^{60}Co - γ 射线合成活性酯偶合生物大分子的路线如图 1 所示。此外,也合成了一些 NIPAAm 的其它共聚物,如与 AAc^[10]、戊烯酸(PAc) 共聚^[11],从而形成一种温敏及 pH 敏感的共聚物。Aoki^[12]在亚甲基甲酰胺中合成了 NIPAAm 与苯基硼酸(PBA) 的共聚物,Aoki 研究发现葡萄糖能诱导 NIPAAm-PBA 共聚物 LCST 的变化,即在 pH = 7.4 的缓冲溶液中随葡萄糖浓度的增加导致该共聚物 LCST 的下降,因而 NIPAAm-PBA 共聚物可望作为一个对葡萄糖浓度变化敏感的分子开关,控制胰岛素的释放。

(5) 蛋白质失活的分子模型 PolyNIPAAm 还被用做研究蛋白质失活的分子模型^[13], PolyNIPAAm 是聚亮氨酸(Polyleucine) 的化学异构体,聚亮氨酸的肽键在分子骨架上,而 PolyNIPAAm 酰胺键则处于侧链上,用它来作为研究蛋白质失活的模型是非常好的。

(6) 光开关 Irie 实验组^[14]研究了将顺-反光异构化的偶氮苯基的单体与 NIPAAm 的共聚,共聚物的结构及光响应原理如图 2 所示。

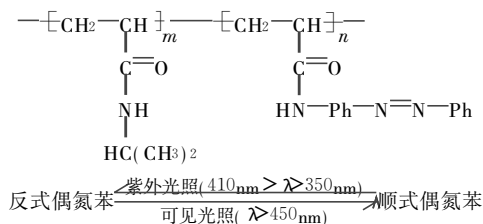


图 2 共聚物的结构及光响应原理

实验表明,当此共聚物中偶氮苯基单体的含量为 2.6mol%时,经紫外光照射后,反式的偶氮苯异构体转化为极性变大的顺式结构,溶液的 LCST 由 20℃ 升至 27℃,这样可制成“光开关”装置来控制 PolyNIPAAm 的沉淀。

2 PolyNIPAAm 类水凝胶的合成、性质及应用

2.1 合成

由于性质及合成方法、用途等的不同, PolyNIPAAm 水凝胶可分为两大类:宏观凝胶和微观凝胶。制备宏观 PolyNIPAAm 水凝胶传统的方法是使用引发剂和交联剂,以实现 NIPAAm 单体的引发、聚合和交联。常用的交联剂^[15]有 *N,N*-亚甲基双丙烯酰胺 (Bis)、二甲基丙烯酸乙二醇酯 (EGDMA)、二甲基丙烯酸二甘醇酯 (DEGDMA) 等。利用电离辐射技术合成温度敏感性凝胶也是一种有前途的方法。Nogaoka^[16], 作者^[17]等在不使用交联剂的情况下通过辐射引发使单体在水溶液中交联合成 PolyNIPAAm 水凝胶,这种方法操作简单,交联度可通过改变单体浓度及辐射条件来控制,无任何添加成分,不会污染产品,可以一步完成产品的制备及消毒。与传统方法相比,合成的凝胶更均匀,更有利于其性质的研究及生产更方便。Hoffman 等^[18]在高于 LCST 的温度下将 NIPAAm 辐射交联合成了大孔温敏水凝胶。由于 PolyNIPAAm 水凝胶含有大量的水,机械性能较差,Okano 等^[19]合成了聚(环氧乙烷-二甲基硅氧烷-环氧乙烷)/PolyNIPAAm 的互穿网络 (IPNs) 热敏性水凝胶。其优点是机械强度显著提高,并能控制 IPNs 的溶胀率,但对 LCST 无影响。

制备 PolyNIPAAm 微球较常用的方法是反相悬浮聚合法和乳液聚合法。使用的分散剂有十二烷基磺酸钠、氯化三甲基十八烷基铵、聚丙烯酸钠盐等。用这种方法可得到纳米级的微球。

2.2 性质研究

水凝胶主要采用的研究手段与线型聚合物相似,差热分析法、荧光法、光散射、电镜等均作为常用的研究方法。

NIPAAm 与其它单体共聚所得水凝胶的性质会随共聚单体的种类和配比的不同而变化。文献报道 NIPAAm 与 AAc^[20~23]或甲基丙烯酸 (MAAc)^[24]的共聚物水凝胶,这种水凝胶具有温敏和 pH 敏感的双重性质,共聚物中 AAc 的含量对水凝胶的温敏性也有影响。Takei^[25]等分别把 NIPAAm 与疏水性的甲基丙烯酸丁酯 (BMA) 和亲水性的 *N,N*-二甲基丙烯酰胺 (DMAAm) 共聚,发现当增加前者的比例时,聚合物的 LCST 会降低,反之亦然。Yu 等^[26]合成了含少量阴离子丙烯酸钠 (SA) 或阳离子氯化甲基丙烯酰丙基三甲基胺 (MAPTAC) 共聚单体或两者混合物的 NIPAAm 共聚水凝胶,同样发现改性后的水凝胶的 LCST 值与共聚单体的类型和含量有关,并且发现即使仅加入 0.5mol% 的共聚单体,得到的水凝胶在溶胀状态下的溶胀比明显高于均聚水凝胶,而在高温下收缩后的共聚水凝胶又远低于收缩后的均聚水凝胶的溶胀比。Gehrke 等^[27]研究了合成条件对 PolyNIPAAm 水凝胶性质的影响,发现水凝胶的溶胀平衡程度、剪切模量、有效交联密度及透明度等性能均受到合成条件如引发剂和浓度、温度、模的几何形状、聚合时间等的影响。作者^[28]等采用辐射技术合成了 PolyNIPAAm 水凝胶,研究发现,通过控制剂量、剂量率、单体浓度等因素可合成所需交联密度的水凝胶,并发现辐射剂量与合成凝胶的扩散系数直接相关。Shibayama^[23]等通过 DSC 分别测定了弱电荷凝胶 PolyNIPA/AAc 和中性凝胶 PolyNIPA/DMAA (二甲基丙基酰胺) 的单位链段的 NIPAAm 疏水相互作用解离焓 ΔH_N 和相变温度 T_c , 发现有明显的不同, ΔH_N 随共聚单体浓度的增加而降低,且 PolyNIPA/AAc 水凝胶比 PolyNIPA/DMAA 水

凝胶体系降低的更多,是由于 AAc 共聚单体亲水作用的结果。

Tanaka 等^[29,30]在有阴离子、阳离子和两性离子和中性表面活性剂存在时研究了 PolyNIPAAm 水凝胶在水中的溶胀行为。研究发现,两性离子和中性表面活性剂不影响凝胶在水中的溶胀行为,而加入阴、阳离子型表面活性剂却有较大的影响,加入的浓度越高,水凝胶的 LCST 值越高,溶胀比越大,但当浓度增加到一定程度后,LCST 达到一饱和值,他们也研究了十二烷基硫酸钠与水凝胶或均聚物的缔合和非缔合情况,发现二者相缔合时 LCST 值升高,并且该缔合现象也是可逆的。Mukae^[31]等在 25℃ 测量了 PolyNIPAAm 及其共聚物水凝胶在醇(C₁~C₄)水混合液中的溶胀体积,发现纯水中溶胀的水凝胶加入少量醇以后先会发生收缩,加入更多的醇时又再度溶胀,且凝胶的溶胀行为与醇水混合液性质相关。Otake^[32]也报道了醇加入使 LCST 降低,且随醇中碳链增加,LCST 下降的更厉害。Inomata 等^[33]研究了水中存在无机盐或有机盐时,对 PolyNIPAAm 水凝胶 LCST 的影响。发现无机盐对水凝胶 LCST 值的影响主要与阴离子的种类有关,但溴化四烷基铵盐对 LCST 值的影响却与其烷基链的长度有很大关系,他们认为是因为聚合物链段对盐的吸附造成的。Hoffman 等^[34]却发现了 NaCl 对 PolyNIPAAm 水凝胶转变影响较 Na₃PO₄、Na₂SO₄、NaSCN 特殊,PolyNIPAAm 水凝胶在临界 NaCl 浓度时会突然收缩,他们认为这种相变中氯离子起主要作用。Yoshika^[35], Han^[36]分别报道了盐对 PolyNIPAAm-PEG 和 PolyNIPAAm-AAc 共聚水凝胶相转变行为的影响的研究,结果与文献^[33]报道的均聚 PolyNIPAAm 水凝胶对盐的行为类似。

2.3 应用研究

同线型 PolyNIPAAm 相比,水凝胶的应用更为广泛。

2.3.1 分离 用于分离尤其是稀溶液中有有机物质和生物大分子的分离,这一方面的报道很多。Cussler 等人^[37]报道了利用热敏 PolyNIPAAm 凝胶浓缩溶液的方法,对分子量不同的各种物质进行浓缩实验的结果表明,溶质的分子量越高则浓缩的效果越好。金曼蓉^[38]等人利用 PolyNIPAAm 对 BSA(M_w 5.9 万)和兰葡聚糖(BD, M_w 200 万)溶液浓缩,与上述结论一致,对 BD 的分离效率非常高,达 98%以上,对 BSA 因表面吸附相对较低。作者等^[39]在 PolyNIPAAm 凝胶表面预辐射接枝憎水性单体甲基丙烯酸羟丙酯(HPMA)后,对 BSA 进行了浓集,结果表明接枝率在 5%~10%时分离效率明显提高。Sassi 等人^[40]测定了在缓冲溶液和水凝胶之间蛋白质和小生物分子的分离系数,研究了 pH、温度及离子强度对分离的影响。

2.3.2 固定化 通过固定化的生物活性分子可以重复使用,在实用中有较多优越性,可以用于疾病的诊断与治疗。Liu Feng 等^[41]采用 NASI 在 PolyNIPAAm 凝胶上固定了糜蛋白酶(chymotrypsin),固定了酶的水凝胶通过调节体系温度下降或上升的循环可分别打开或关闭酶的活性,这样就可能实现酶活性的开关。另外,用温敏性水凝胶固定的酶,有可能用于热负反馈机制来控制反应的温度和速率,如对放热反应来说在反应点处的温度很难控制,尤其是当温度上升导致不利的副反应时,如果用温敏凝胶固定的酶催化剂,当 $T > LCST$ 时,水凝胶收缩而关闭反应, $T < LCST$ 时,水凝胶又可溶胀而打开反应。此外,酶的固定也能提高酶的稳定性。

2.3.3 慢释放体系(DDS) 最理想的给药方式应该是在需要的时刻,以合适的速率,将所需剂量的药物释放人体所需要的部位,这种给药系统称为 DDS(drug delivery system)。PolyNIPAAm 系列温敏凝胶在温度等刺激下溶胀或收缩,可以改变包埋于其中的药物向外扩散的速率,实现药物的控制释放。Hoffman 等人认为 PolyNIPAAm 水凝胶进行药物控释有两种模式即压榨式和皮壳式(如图 3 所示)。压榨式是温度升高凝胶体积收缩,将其内部的溶液(水和药物)一起挤压出来,这是

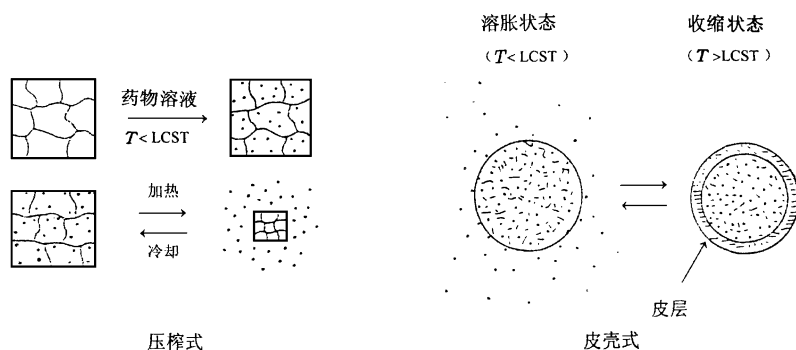


图3 PolyNIPAAm 释放药物的模式

均聚 PolyNIPAAm 水凝胶^[42]的释放方式,这种模式的缺点是当水凝胶处于溶胀状态时(LCST 以下),包容在内部的药物也会向外释放,而升温后水凝胶又迅速收缩,药物释放太快,不能达到缓释的目的。当聚合物链中引入疏水组分(如甲基丙烯酸烷基酯)后, PolyNIPAAm 共聚凝胶^[43]具有另一种释药模式,即皮壳式模式。当环境温度升高到其 LCST 以上时,水凝胶表面会收缩成一个薄的、致密的皮层,阻止凝胶内部的水分和药物向外扩散,即水凝胶处于关闭状态,而当温度低于 LCST 时,皮层溶胀消失,水凝胶处于开放状态,内部药物以自由扩散的形式向外快速释放。Okano 也研究了 NIPAAm 与 BMA^[44]共聚的水凝胶在缓冲溶液中消炎痛(indomethacin)的释放过程,属于皮壳式模式。

2.3.4 形状可控凝胶 文献^[45]报道了一种空间形状对环境变化响应的凝胶,包含 PAAm 和 PAAm-NIPAAm IPNs 两部分,其结构如图 4 所示。其内部为非均相结构,因 PAAm(聚丙烯酰胺)和 PAAm-NIPAAm IPNs 凝胶部分随温度等环境因素的变化,溶胀性能不同,这样随环境的变化,该复合型凝胶可变成各种形状,且形状的变化是可逆的。文中就该凝胶描述了其三方面的简单应用,即①双层凝胶(结构如图 4A)随温度或溶剂浓度的增加而成环状,②形状记忆凝胶(结构如图 4B),随温度的增加由直线状变成五边形,进而变为四边形,③凝胶'手'(两个双层凝胶)在水中通过调节温度能抓住或释放目标。

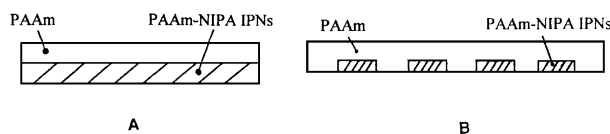


图4 形状可控凝胶的结构

2.3.5 光、温敏凝胶 Tanaka^[46]在 PolyNIPAAm 凝胶中引入叶绿素(chlorophyllin),以 Ar 离子激光器在 448nm 照射时,光能被吸收导致凝胶温度升高,引起体积的不连续变化。Suzuki^[47]新近报道了一种 NIPAAm 与 SA 及发色团共聚的水凝胶,该水凝胶具有温敏、pH 敏感及光敏三重性质。

2.3.6 电、温敏凝胶 Kaetsu 等^[48]合成了有电、温敏性的水凝胶 PolyNIPAAm-MAAc/AAC,它在脉冲电场下,有良好的溶胀-崩溃的变化,且重复性较好,当该温、电敏性凝胶装载有药物时,作为对体内环境化学信号的反应及从传感器上电信号的反应可以实现药物控制释放,他们用上述合成的凝胶装载了胰岛素,在脉冲电场下(0~5V)反映为药物释放的开关,并有很好的重复性。

2.3.7 自振动凝胶(Self-oscillating Gel) 最近,Yoshida^[49]报道 NIPAAm 与 $\text{Ru}(\text{byp})_3^{2+}$ 的共聚凝胶,该共聚凝胶能周期性地、自动地溶胀、消溶胀,类似于心跳,该力学振动是由于凝胶内诱导了 Belousov-Zhabotinsky (BZ) 反应引起的。 $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ 是 BZ 反应的催化剂,该共聚凝胶在 $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ 处于氧化和还原状态时,分别使凝胶溶胀或消溶胀,该自动振动凝胶的性能相似于生命系统内的某些组织,可望作为一种新型的功能材料。

3 PolyNIPAAm 接枝聚合物的制备、性质及应用

PolyNIPAAm 的接枝工作主要是将 NIPAAm 接枝到一定机械强度的生物高分子材料上,从而合成一种力学性能优良的温敏材料,已经报道的温敏材料的接枝聚合物有两大类,一类是将 NIPAAm 接枝到某线型聚合物上或将其它单体接枝到 PolyNIPAAm 线型聚合物上;另一类是将 NIPAAm 直接接枝到某一高分子基材上,从而使该高分子表面具有温敏特性,接枝聚合物制备方法也有化学法和辐射法。在基材上接枝较常采用后者,研究接枝聚合物的手段有差热分析法、光散射、电镜、接触角测量等方法。

3.1 线型聚合物接枝

Li Xiongwei 等^[50]报道了通过缩合反应将 PolyNIPAAm 接枝在聚烯丙胺盐酸盐上,然后用戊二醛交联制成具有温敏、pH 敏感性的 $10\ \mu\text{m}$ 左右的微球。所得微球经过物理法吸附阿霉素(AD)后,采用动力学透析法测定了其体外释药性能。Nonaka 等^[51~53]采用化学引发剂将 NIPAAm 接枝在聚乙烯醇(PVA)分子上,制成凝胶膜,在成膜过程中 Nonaka 也采用加入戊二醛交联的办法,合成了强度更高的膜,然而,加入戊二醛后溶胀比有所下降。该凝胶膜具有与均聚 PolyNIPAAm 几乎相同的相转变温度(33°C),Nonaka 利用该膜研究了锂离子,甲基蓝的渗透能够为温度控制,同时利用该膜通过改变温度($34^\circ\text{C} \sim 45^\circ\text{C}$),不同分子量($400 \sim 6000$)的聚乙二醇(PEGs)能够被分离。Chen Guohua 等^[54,55]采用化学法将 PolyNIPAAm 接枝共聚在 PAAc 主链上,在较宽的 pH 范围内合成了具有温度诱导相转变行为的接枝共聚物。Yoshoka^[56]采用光化学法在 PVC 上分别接枝 PolyNIPAAm 和共接枝 PolyNIPAAm-BMA,然后将此接枝聚合物作为涂层涂敷到 PET 膜上,涂敷膜的接触角随温度而变化。

3.2 基材接枝

Sun Yiming 等^[57]采用与 Nonaka 不同的方法制备了 PVA 接枝 NIPAAm 膜,Sun 采用 $\text{H}_2\text{O}_2\text{-Fe}^{2+}$ 作为引发剂在 PVA 膜上接枝 NIPAAm,接枝后,膜的亲水/疏水平衡以及膜内悬浮基团的极性均发生变化,接枝膜具有与线型 PolyNIPAAm 近乎相同的相转变温度。Sun 采用接枝膜对乙醇-水混合体系的全蒸发分离进行了研究,在乙醇溶液的浓度为 $75\% \sim 85\%$ 时,接枝膜对水的全蒸发吸收选择性在 $(30 \sim 32)^\circ\text{C}$ 附近最大。Liu Feng^[58]基于 PolyNIPAAm 与醋酸-硝酸纤维素膜的特异性吸附作用,将抗体与 PolyNIPAAm 共价结合,再接枝固定到纤维素膜上,建立了聚合物膜联免疫分析法,利用 PolyNIPAAm 的温度敏感性达到均相免疫反应,异相分离的目的,实验表明,对人血清中乙肝表面抗原的检测灵敏度高达 $1.0\ \mu\text{g/ml}$ 。文献^[15]报道了用 γ 射线把 PolyNIPAAm 接枝到疏水性的硅橡胶基材上而改变基材的表面组成,此接枝提高了基材表面的亲水性,导致较为生物相容性的表面,而同时保留了基材理想的物理特性,延缓了生物反应,且通过改变环境温度又能调节基材表面亲水性的变化。丁中立等^[59~62]以 EVA 为基材,采用 γ 辐射的方法在 EVA 膜及其共聚物上接枝了 PolyNIPAAm,以及 NIPAAm 与 AAc、AAm 的共聚物,得到了高强度的温敏膜。

Reber 等^[63]先用高能金离子在 PET 膜上刻蚀出一圆柱形单离子径迹,然后将此膜浸在 NIPAAm 单体溶液中,用 γ 射线辐射在刻蚀的孔内接枝 PolyNIPAAm,由于 PolyNIPAAm 的体积随温度的变化而变化,因而经接枝后此刻蚀的单离子径迹的孔径大小,可通过温度来调节。Yamada^[64]采用 UV 在 PE 膜上接枝 NIPAAm,PE 接枝膜渗透行为表明在 10℃ 处于开放状态,而在 50℃ 处于关闭状态,该接枝膜具有适中的机械强度。而 Kurihara^[65]采用 UV 预辐照 GF(Glass-fiber)膜,接枝了 Poly (NIPAAm-LeCN)(三苯甲烷无色花青素)。基材接枝较为成功的应用是将 PolyNIPAAm 接枝到 PS 膜上,通过温度调节,使表面上 PolyNIPAAm 的亲水/疏水性变化,在高于 LCST 的温度下进行细胞培养,当细胞的数目达到所需要的范围后,将温度降到 LCST 以下,这时 PolyNIPAAm 溶胀,细胞则与培养基分离。Yamada^[66]和 Morra^[67]分别采用 EB 和 UV 在 PS 上进行了 PolyNIPAAm 的接枝研究,而 Zhu Pengwei 等^[68]则研究了 PS 接枝 PolyNIPAAm 膜的聚集动力学。文献报道已使用温敏膜培养过鼠原肝细胞,人表皮衍生纤维细胞等,均取得了较好的效果。

以 PolyNIPAAm 为主的温敏材料是受温度控制发生体积相转变的一类生物相容性的智能材料。因相变温度在人体生理温度(37℃)附近,相变温度略高于环境温度易于控制。近 10 年来的研究已显示出它有着广阔的应用前景。特别是近两三年,对该温敏材料的研究已转入与其他单体共聚或接枝而得到一种多功能的性能优良的温敏材料,拓展了温敏材料的应用领域。所有这些正受到各国学者更多的重视,其研究前景是十分广阔的。

4 参考文献

- 1 Heskins M, Guillet J E, J Macromolecules, 1993,26:3156
- 2 Scarpa J S, Mueller D D, Klotz I M, J Am Chem Soc, 1967,89:6024
- 3 Tanaka T, Phys Rev Lett, 1978,40:820
- 4 章云祥,方勤.功能高分子学报,1997,10(1):102~109
- 5 Deng Yulin, Xiao Huining, Pelton R, J Colloid Interface Sci, 1996,179(1):188
- 6 Yi Min, Ha Hongfei, et al. 10th International Meeting on Radiation Processing, May 11~16,1997, Ca USA
- 7 Lev I V, Olga N Z, et al. Journal of Bioactive and Compatible Polymers, 1994,9:55~65
- 8 Nguyen A L, Luong J H T, Biotechnology and Bioengineering, 1989,34:1186
- 9 Zhai Maolin, Ha Hongfei, Wu Jilan, Radiat Phys Chem, 1993,42(4~6):919
- 10 Hoffman A S, Chen Guohua, US Appl 205,714,4 Mar 1994,71pp.
- 11 Chen Guohua, Hoffman A S, Macromo Chem Phys, 1995,196:1250
- 12 Aoki T, Sanui K, Polym J, 1996,128(4):371
- 13 Tiktopulo E I, Bychkova V E, Kicka J, et al. Macromolecules 1994, 27:2879~2882
- 14 Irie M, Adv Polym Sci, 1990,94:27~65
- 15 李军.北京大学博士学位论文.1997
- 16 Nagaoka N, Kubota H, Safrani A, et al. Macromolecules, 1993, 26:7386~7388
- 17 翟茂林,伊敏,哈鸿飞等.同位素,1994,7(4):198
- 18 Wu X S, Hoffman A S, Yager D, J Polym Sci, Part A:Polym Chem, 1992,30:2121~2129
- 19 Mukae K, Bae Y H, Okano T, Polymer J, 1990,22(3):206~217
- 20 Dong L C, Hoffman A S, J Controlled Release, 1991, Chem 1993,4(5):341
- 21 姜桂林,北京大学硕士学位论文,1997
- 22 Shibayama M, et al. J Chem Phys, 1996,105(10):4358
- 23 Shibayama, M, et al. Macromolecules 1996,29:2019~2024
- 24 Barazel C S, Peppas N A, Macromolecules, 1995, 28:8016~8020

- 25 Takei Y G, Aoki T S, et al. Bioconjugate chem, 1993, 4(5) :341
- 26 Yu H, Grainger D W. J Appl Polym Sci, 1993, 49(9) :1553~1563
- 27 Gehrke S H, Palasis M, Akhtar M K. Polym Int, 1993, 29(1) :29
- 28 Zhai Maolin, Yi Min et al. 10th International Meeting on Radiation Processing May 11~16 1997, Ca. U.S.A
- 29 Zhang Y Q, Tanaka T. Polym Mater Sci Eng. 1992, 66:269
- 30 Kokufuta Z, Zhang Y Q, Tanaka T, et al. Macromolecules, 1993, 26(5) :1053
- 31 Mukae K, Sakurai M, Kim S W, et al. J Phys Chem, 1993, 97:737~741
- 32 Otake K, Inomata H. Macromolecules, 1990, 23:283~289
- 33 Inomata H, Goto S, Otake K, et al. Langmuir, 1992, 8(2) :687~690
- 34 Park T G, Hoffman A S. Macromolecules, 1993, 26(19) :5045
- 35 Yoshika H, Mikami M, Mori Y A, J M S Pure Appl Chem, 1994, A31(1) ,121~125
- 36 Shibayama M, Han C C. J Chem Phy, 1996, 105(10) :4358~4366
- 37 Freitas R F S, Cussler E L. Chem Eng Sci, 1987, 42:97~103
- 38 金曼容, 吴长发等. 高分子学报, 1995, 3, 321~326
- 39 Sun Yishi, Ha Hongfei, et al. Chinese J Polym Sci 1991, 9(4) :353
- 40 Sassi A P, Shaw A J, Han S M, et al. Polymer, 1996, 37(11) :2151~2164
- 41 Liu Feng, Zhuo Renxi. Biotechnol Appl Biochem, 1993, 18:57~65
- 42 Afrassibi A, Hoffman A S, Cadwell A. J Mem Sci, 1987, 33(2) :191
- 43 Hoffman A S, et al. J Control Rel, 1987, 6:297~305
- 44 Bae Y H, Okano T, Sung W K. Pharmaceutical Research, 1991, 8(5) :624~628
- 45 Hu Zhibing, Zhang Xiaoming, Li Yong, Science, 1995, 269:525~527
- 46 Suzuki A, Tanaka T. Nature, 1990, 346:345~347
- 47 Suzuki A, Lshii T, Maruyama Y. J Appl Phys, 1996, 80(1) :131~136
- 48 Morita Y, Kaetsu T. Radiat Phys Chem, 1992, 39(6) :473~476
- 49 Yoshida R, Takahashi T, et al. J Am Chem Soc, 1996, 118:5134~5135
- 50 Li Xiongwei, Huang Yushu, et al. J Appl Polym Sci, 1995, 55:1779~1785
- 51 Nonaka T, Ogata T. J Appl Polym Sci, 1994, 52(7) :951~957
- 52 Ogata T, Nonaka T. J Membr Sci, 1995, 103(1-2) :159~165
- 53 Kurihara S, Sakamaki S, Nonaka T. Polymer, 1996, 37(7) :1123~1128
- 54 Chen Guohua, Hoffman A S. Macromol Rapid Commun, 1995, 16(3) :175~282
- 55 Chen Guohua, Hoffman A S. Nature (London), 1995, 373(6509) :49~52
- 56 Yoshoka H, Mikami M. Polym Adv Technol, 1993, 4(8) :519~521
- 57 Sun Yiming, Huang Tungling. J Membr Sci, 1996, 110(2) :211~218
- 58 Liu Feng, et al. Chin Chem Lett, 1994, 5(5) :387~388
- 59 Wu Minghong, Ding Zhongli, et al. Proceedings of the 6th Japan-China Bilateral Symposium on Radi Chem, 1994
- 60 Ding Zhongli, Pu Hongting, Ye Hong. FuShe Yan Jiu Yu FuShe Gong Yi Xue Bao, 1994, 12(1) :11~17
- 61 Pu Hongting, Ding Zhongli, Ma Zueteh. J Appl Polym Sci, 1996, 62(10) :1529~1535
- 62 Wu Minghong, Chen Jie, Ding Zhongli, Radiat Phys Chem, 1996, 48(4) :525~527
- 63 Reber N, Omochi H, Spohr R, et al. GSF-Nachrichten, 1994, 11:4~7
- 64 Yamada K, Sato T. Polym Gels Networks, 1994, 2(3-4) :323~337
- 65 Kurihara S, Yoshimura K. J Appl Polym Sci, 1995, 57(7) :887~893
- 66 Yamada N, Okano T, Sakai H, et al. Makromol Chem. Rapid Commun, 1990, 11:571~576
- 67 Morra M, Cesinell C. Polym Prep, 1995, 36(1) :55~56
- 68 Zhu Pengwei, Napper D H, Phys Rev E, 1994, 50(2-B) :1360~1366

- 13 松村秀一等, JP, 01-14202. 1989
- 14 Hiroshi T, et al. JP, 01-249711. 1989
- 15 Hiroshi T, et al. JP, 01-249712. 1989
- 16 Hiroshi T, et al. JP, 01-249710. 1989
- 17 Thomas C, et al. DE, 3912122. 1990
- 18 许晨, 卢灿辉, 应用化学, 1996, 13(5): 718
- 19 Yasushi K, et al. EP, 392665. 1990
- 20 金鑫荣, 柴平海, 张文清. 化工进展, 1998, 2: 17~21
- 21 Sugano, Lipids, 1988, 23: 187~191
- 22 Suzuki K, Mikami T, Okawa Y, et al. Carbohydr Res, 1986, 151: 403
- 23 Fukamizo T. Agric Biol Chem, 1991, 55: 2653~2655
- 24 Masaaki I, et al. JP, 02-14 201. 1990
- 25 Rinjiro S. JP, 02-262504. 1990
- 26 Hisao O, et al. JP, 02-134312. 1990
- 27 Hisao O, et al. JP, 02-134310. 1990
- 28 Hisao O, et al. JP, 02-134311. 1990

The Usage of Chitosan and its Derivative in the Field of Cosmetics

Zhang Wenqing, Chai Pinghai, Jin Xinrong, Ying Dongfei

(*Department of Chemistry, East China University of Science and Technology, Shanghai* 200237)

Summary This paper discusses the usage of chitosan and its derivative in the field of cosmetics with regard to their character and speciality that is fit for cosmetics.

Key words Chitosan, Derivative, Cosmetics

(上接 44 页)

Study on Functional PolyNIPAAm Series Polymers

Zhai Maolin, Ha Hongfei

(*Department of Technical Physics, Peking University, Beijing* 100871)

Summary In this paper, a general review with 68 refs. on the progress of polyNIPAAm series polymers is presented. The methods of syntheses, characteristics, and applications of polyNIPAAm linear polymers, hydrogels and grafting polymers are described in detail, respectively.

Key words Temperature sensitive polymer, Hydrogel, Grafting polymer, Immobilization, Drug delivery system(DDS)