

pH/温度双重敏感性微凝胶的合成与应用

张青松¹, 查刘生², 马敬红¹, 梁伯润^{1*}

(1. 东华大学纤维材料改性国家重点实验室, 上海 200051;

2. 东华大学分析测试中心, 上海 200051)

摘要: 智能微凝胶是一类具有独特物理、化学性质的聚合物网络和溶剂组成的体系, 在众多的领域具有潜在的应用。本文介绍了近年来 pH 和温度双重敏感性微凝胶的研究概况、制备方法及其在药物控制释放、分离纯化和光子晶体方面的应用。

关键词: pH 和温度敏感; 微凝胶; 药物控制释放

引言

微凝胶是一种分子内高度交联的聚合物胶体粒子, 通常以胶态形式溶胀于一定溶剂。环境响应性微凝胶是指因温度^[1-3]、pH 值^[4-6]、离子强度^[7]等外部因素发生变化, 微凝胶内部发生溶剂的挤出或溶胀, 从而导致微凝胶的体积发生膨胀或收缩, 并引起如孔隙度、流变性等性能变化的一类微凝胶。由于微凝胶的特殊的结构与尺寸, 在诸如药物控制释放、光电开关、酶和蛋白质的固定和吸收、人造肌肉、分子分离等方面显示出良好的应用前景^[8-19]。

过去对响应单一刺激(温度、pH、光或电场等)而发生相转变的微凝胶报道比较多^[17], 但随着人们对材料功能要求的不断提高, 单一响应性凝胶越来越不能满足一些如生物传感器等特殊领域的应用, 人们希望获得能够同时对两种或两种以上外界刺激产生多重响应的微凝胶, 其中以 pH 和温度双重敏感微凝胶的研究尤为活跃, 因为 pH 和温度是容易得到又便于操作的两种刺激信号, 而且是生理、生物和化学系统中的两个重要因素^[18], 特别在人体体液这种复杂的环境中, 微凝胶同时受到 pH 和温度等多重刺激作用。本文重点介绍了 pH 及温度敏感性微凝胶的四种合成技术及其在药物控制释放、分离纯化和光子晶体方面的应用。

1 pH/温度双重敏感微凝胶研究概况

关于微凝胶的环境敏感性研究始于上世纪 80 年代, 1986 年 Pelton 和 Chibante^[19]首次报道了温敏性 PNIPAM 水性微凝胶的制备和表征, 随后大量研究表明, 环境的某些变化都可能导致微凝胶体积的显著变化, 二十年来, 在 Tanaka、Debord、Snowden 和 Saunder 等的推动下, 微凝胶的研究和应用得到了快速发展。近年来, 具有良好生物相容性且对多种外界刺激同时产生敏感的凝胶成为研究的热点, 尤其是 pH 和温度双重敏感微凝胶的研究。微凝胶的发展历史参见表 1。

对于凝胶, 根据大小可分为宏观凝胶和微观凝胶(微球), 根据对外界环境刺激的响应则可分为化学信号刺激(如 pH、化学或生物物质等)响应性凝胶和物理信号刺激(如温度、光、电、磁等)响应性凝胶^[20]。pH 和温度双重敏感聚合物通常由可离子化的酸性(碱性)基团单体(以丙烯酸 AAc 及其衍生物为代表)和聚合后呈现低临界溶解温度(LCST)且具温度依赖特性的单体(以异丙基丙烯酰胺 NIPAM 为代表)组成。此类凝胶兼有温敏性和 pH 敏感性; 具有 LCST 并在某一 pH 范围内体积发生改变。pH、温度敏感性凝胶

基金项目: 教育部科学技术研究重点资助项目(10557);

作者简介: 张青松(1980—), 男, 博士, 研究方向为智能高分子;

* 通讯联系人, E-mail: bliang@dhu.edu.cn.

制备单体参见表 2。

表 1 微凝胶的发展历史
Table 1 The development of microgels

Time	Name	Event
1934	Staudinger, Husemann	在甲苯等良溶剂中进行苯乙烯与二乙烯基苯的溶液聚合, 得到了一种分子内交联聚合物微粒。
1948	Schulze, Crouch	观察到苯乙烯/丁二烯共聚物的可溶产物在凝胶化以后粘度大幅度降低。
1949	Baker	首次将 Schulze 和 Crouch 所得共聚物称为微凝胶, 并最先发表了有关微凝胶的论文。
1949	Katchalsky	制得聚甲基丙烯酸(PMAA) pH 敏感水凝胶。
1956	Scarpa	首次观察到线型 PNIPAM 水溶液具有低相转变温度。
1978	Tanaka	首次发现陈化用亚甲基双丙烯酸胺交联的聚丙烯酰胺水凝胶的温度敏感性, 提出凝胶相转变的热力学理论。
1984	Hirokawa, Tanaka	首次报道非离子型 PNIPAM 在二甲亚砷的水溶液中有体积相转变发生。
1986	Pelton	首次报道了温敏性 PNIPAM 微凝胶的制备和表征。
1988	Funke	正式定义微凝胶为尺寸在 1 ~ 100nm 的交联聚合物颗粒。
目前		粒径在 50nm ~ 5 μ m 之间的凝胶粒子均可称为微凝胶; 具有生物相容性、多响应性、烷基取代丙烯酸胺类微凝胶成为国际上高分子领域的研究热点。

表 2 制备 pH、温度敏感性微凝胶的单体
Table 2 The monomers for preparing pH and thermo-sensitive microgels

温度敏感性微凝胶制备单体	丙烯酰胺	AA	哌啶基丙烯酸胺	PRA
	甲基丙烯酸胺	MMA	氧化乙烯醚	EO
	<i>N,N</i> -二甲基丙烯酸胺	NDMA	乙烯基甲基醚	VME
	<i>N,N</i> -二乙基丙烯酸胺	NDEA	羟丙基纤维素	HPC
	<i>N</i> -异丙基丙烯酸胺	NIPA	<i>N</i> -乙烯基吡咯烷酮	VP
	<i>N</i> -正丙基丙烯酸胺	NNPA	甲基丙烯酸-2-吗啉基乙酯	MPEMA
	<i>N</i> -叔丁基丙烯酸胺	NTBA	乙烯醇	VA
	<i>N</i> -环丙基丙烯酸胺	CPA	丙烯腈	AN
pH 敏感性微凝胶制备单体	丙烯酸(AAc)、甲基丙烯酸(MAA)、苯乙烯磺酸、4-戊烯酸(PAC)、甲基丙烯酸 <i>N,N</i> -二甲基胺乙酯(DMAEMA)等 其中在结构中一般多含有一COOH、—NH 或—CONH ₂ 基团, 随介质 pH 值、离子强度改变而发生电离, 导致网络内大分子链段间氢键的解离, 引起不连续的溶胀体积变化。			

pH 响应性微凝胶是能随环境 pH 值变化而发生相转变的聚合物胶体粒子。这类凝胶大分子网络中具有可解离成离子的基团(羧基、磺酸基或氨基等), 能根据环境 pH 值变化夺取或释放质子, 由于网络中增加了离子, 离子强度的变化引起体积的变化。利用 pH 值响应性微凝胶的这种性质可以方便地调节和控制凝胶内药物的扩散和释放速率。PAA 和 PMAA 是公认的对 pH 敏感的聚合物。Nagaoka 等^[21]通过辐射引发合成了 PAA 微凝胶。朱雪燕等^[22]在乙醇中以分散共聚方式合成了甲基丙烯酸单封端聚乙二醇接枝 PAA 微凝胶。

温敏性微凝胶是能响应环境温度变化而发生相转变的聚合物胶体粒子。此类凝胶在水介质中发生相转变的同时, 往往伴随着体积、亲/疏水性、折光指数、表面电荷密度和胶体稳定性等许多物理或化学性质的变化^[23], 其性质决定于单体、交联剂以及聚合的工艺条件。其特点是在响应过程中有显著的溶胀变化, 溶胀比发生突变时的温度即为敏感温度。目前, 受到普遍关注的温敏性微凝胶是 PNIPAM^[24], 它在 32℃ 附近发生相转变而产生体积收缩, 由亲水性胶体粒子转变为疏水性胶体粒子, 分子链由扩展构象变为收缩。需要指出的是微凝胶发生的是连续的体积相转变而非不连续的体积相转变^[25]。

2 pH/温度双重敏感性微凝胶的合成技术

制备这种具有双重敏感性的微凝胶一般思路是在聚合物中引入两个分别具有温度和 pH 敏感性的单体进行共聚、接枝、或利用网络互穿技术(IPN)构成, 从而制得无规共聚结构、核壳结构、接枝共聚结构和 IPN 结构的 pH 和温度双重敏感微凝胶。

2.1 具有无规共聚结构的 pH/温度双重敏感微凝胶

无规共聚是制备 pH 及温度敏感性凝胶最常用的方法, 即将能形成温度响应性聚合物的单体与能形

成 pH 响应性聚合物的单体进行共聚, 由于反应产物中含有温敏性基团和 $-\text{COOH}$ 、 $-\text{CONH}_2$ 等易离子化基团, 因而使共聚凝胶具有温度及 pH 值双重敏感性。但是 pH 响应组分的引入会导致凝胶的体积相转变温度 (VPTT) 发生偏移, 相转变温度范围变宽, 相转变前后凝胶体积变化幅度减小^[26]。此外, 介质 pH 值对凝胶的温度响应性影响很大, 当 pH 响应组分处于离子化状态, 凝胶可能失去温度响应性。

单体聚合的方法可以采用辐射聚合、溶液聚合、分散聚合和乳液聚合等。聚合中常用的化学引发剂有: (1) 热不稳定的过氧化物, 如过氧化二苯甲酰 (BPO); (2) 氧化还原体系, 氧化剂如过硫酸铵 (APS)、过硫酸钾 (KPS), 还原剂有亚铁盐、焦亚硫酸钠或四甲基乙二胺 (TEMED)。交联剂如 N, N' -亚甲基双丙烯酰胺 (MBA)、乙二醇二甲基丙烯酸酯 (EGDMA) 等。用于辐射聚合的辐射源有钴 60、铯 137 以及电子束加速器等。

Liu 等^[27] 通过自由基共聚的方法制备了一系列 pH/温度双重敏感的聚 (N, N' -二甲基丙烯酰胺-甲基丙烯酸) [P(DEAM-MAA)] 微凝胶, 并研究了该凝胶在不同 pH 值下的 LCST 和不同温度下的临界相转变 pH 值。结果表明, P(DEAM-MAA) 共聚物的 LCST 在一定 pH 下随 MAA 的含量的增加而提高; 临界相转变 pH 值随共聚物中 MAA 的含量的增加和溶液温度的升高而增加。这是由于在聚合物骨架上甲基的存在下, PMAA 在低 pH 下采取超卷曲构象; 随着 pH 的增加, 羧酸基团离子化, 获得负电荷, 静电斥力增加导致不均匀的构象突变, 构象由卷曲到伸展, 这种构象变化是可逆的。此外, Kratz 等^[28] 在超声水浴中用超声乳化技术制备了 P(NIPAM- ω -AAc) 共聚微凝胶。该微凝胶具有良好的单分散性, 随着 AAc 含量的增加, VPTT 上升, 当 AAc 含量增加到一定程度, 还会出现两个相转变温度。

同样, Debord 和 Lyon^[29] 通过自由基沉淀聚合制备了 NIPA、TBA (叔丁基丙烯酰胺)、AAc 三元共聚微凝胶, 并研究了聚合物与温度和 pH 的关系。结果表明, 该微凝胶在低 pH 下表现为体积相转变 (VPTT), 而在高 pH 下 VPTT 向高温方向转移或并无相变发生。VPTT 与 TBA 的含量成线性关系, 疏水性单体 TBA 的引入打破了共聚物的亲/疏水平衡, 使得 VPTT 在不同 pH 下均随 TBA 含量增加而下降。pH=3.5 时, 羧酸基团质子化, 对相变几乎没有影响, pH=8 时, VPTT 升高, 相变温度范围增加。这是由于相邻去质子羧酸基团的相互作用, 以及离子流入导致的静电斥力和增加的渗透压使得凝胶溶胀并伴随着消溶胀温度的增加。此外, NIPA 和 AAc 共聚微凝胶在 pH=8, 60 $^{\circ}\text{C}$ 时发生相变, 加入 TBA 后, VPTT 下降。

综上可知, 在低 pH 时, 羧酸以酸的形式存在, 羧酸之间的氢键作用加强了大分子之间的作用力, 另外随着丙烯酸含量的增大, 共聚物的亲水作用增强, 两者相抵消, 共聚物的 VPTT 随 AAc 或 MAA 等用量的增加变化不明显; 而在高 pH 时, 共聚物中的羧基以羧酸根 ($-\text{COO}^-$) 的形式存在, 由于羧酸根间的静电斥力, 需在较高的温度下使大分子链收缩、聚集、沉淀下来, 使得共聚物 VPTT 随 AAc 或 MAA 等用量的增加而升高。

有意思的是, Hoare 等^[31] 以 NIPAM 和 VAA (醋酸乙烯酯) 为单体, 在一定量十二烷基硫酸钠 (SDS) 的存在下合成了可用于生物学的对温度和 pH 值快速响应的表面功能化微凝胶。与以往的 MAA 或 AAc 和 NIPAM 共聚微凝胶相比, 他们制备的微凝胶在非常窄的 pH 值范围内离子化, 并且在达到离子化时表现出更大的体积胀大倍数。在热感应过程中也出现了不同的现象: 当共聚物微凝胶全部质子化时, 它表现出和 PNIPAM 均聚物一样急剧、高的热响应体积收缩; 但是当共聚微凝胶全部离子化时, 即使是很少量的微凝胶, 它的 VPTT 也能迅速迁升到比 PNIPAM 均聚物更高的温度。此外, 他们找到了一种可用来控制和表征 PNIPAM 基微凝胶羧酸功能基团的数量和分布的方法^[32]。

乳液聚合是制备微凝胶比较常用的方法, 包括无皂乳液聚合、正 (或反) 相乳液聚合和微乳液聚合等。无皂乳液合成的微凝胶单分散性良好, 表面形态规则, 但制得的微凝胶长时间放置会发生粒子聚并。通常, 使用乳化剂比不使用乳化剂得到的微凝胶尺寸小, 其优点是当使用的引发剂很少时, 粒子表面的稳定电荷就主要由乳化剂来提供。乳化剂浓度越高, 粒径越少, 但由于乳液聚合法制备的粒子表面吸附的表面活性剂难以除去, 影响了微凝胶的应用。

在乳化剂对微凝胶的性能影响上, Wu 等^[30] 通过水溶液沉淀聚合制备了 200nm 左右的 pH/温度双重敏感 N -乙烯基己内酰胺和丙烯酸钠 [P(VCL-co-NaA)] 共聚微凝胶, 借助动态光散射 (DLS) 详细研究了阴

离子表面活性剂(SDS)对微凝胶溶胀和消溶胀的影响。结果表明引入SDS可以显著改变微凝胶的pH和温度敏感性,温度和pH值固定时,微凝胶随SDS含量的增加而溶胀。在pH值较低时,SDS对凝胶的溶胀有显著影响。这相比于种类纷杂的化学改性,将少量SDS加入微凝胶为改变不同应用条件下的LCST和pH提供了一个便捷的方法。如NIPAM与NaA(1mol%)共聚产物在0.5、0.75、1.0、2mmol/L SDS存在下与无SDS存在下3.6、5.3、7.1、14.2mol% NaA共聚微凝胶有相同的pH依赖性。

2.2 具有核壳结构的pH/温度双重敏感微凝胶

核壳结构是目前制备双重敏感凝胶的一个常用方法,即用不同刺激响应性的聚合物依次形成微凝胶的核和壳,其中,既有pH敏感组分为壳温度敏感组分为核的微球,又有温度敏感组分为壳pH组分为核的微球。用溶液聚合、分散聚合和乳液聚合可以制备核-壳结构的微凝胶,它们之间的区别在于粒径大小和粒径分布的单分散性。核壳结构的缺点在于核壳一方在发生相转变时总受到另一方影响,尤其是壳层先塌缩产生的束缚作用对核的影响很大。

Jones和Lyon^[33,34]通过自由基沉淀聚合的方法将NIPAM和AAc共聚制备了多重响应、具有核-壳结构型P(NIPAM-AAc)(core)/PNIPAM(shell)和PNIPAM(core)/PNIPAM-AAc(shell)的微凝胶,由TEM证实了核-壳结构,由光子相关光谱(PCS)研究了该微凝胶的体积相转变(VPT)与溶液pH值的相互关系,并对这些微凝胶壳-核厚度大小及其复杂的响应特性进行了研究,结果表明,P(NIPAM-AAc)(core)具有较高的温度和pH依赖性,而P(NIPAM-AAc)/PNIPAM和PNIPAM/PNIPAM-AAc则表现出更加复杂的pH响应性,在高pH下,由于AAc带有较高的电荷而出现多次VPT。此外他们发现,无论高于或是低于AAc的pK_a,PNIPAM壳的存在都会限制核P(NIPAM-AAc)的(消)溶胀;在高pH时,羧酸完全质子化,pH响应的核P(NIPAM-AAc)在高于PNIPAM的LCST之上时仅有较少体积变化。该结构是制备多重响应或多功能粒子的一个有效方法并有望作为新型传感器得到实际应用。

为了尽量避免核壳的相互影响,使得引入的离子化基团不会干扰温敏性单体的VPTT,Li等^[35]通过两步水相分散聚合制得温度/pH双重敏感的窄分布的PNIPAM(core)/聚4-乙烯基吡啶(P4VP)(shell)微凝胶。通过SEM和TEM验证了胶粒的形态和结构,DLS测定了粒子大小及其分布,结果表明:无论P4VP是否离子化都不会干扰聚合物的VPTT,核壳粒子的VPTT仍在人的生理温度附近,这在药物控制释放方面有着潜在的应用。其消溶胀行为完全不同于离子基团无规分布的聚电解质凝胶。

Kuckling等^[36]以温敏性PNIPAM微凝胶为核,加入具有pH响应性的大分子单体聚乙烯基吡咯烷酮(P2VP),和带有生色基团的二甲基马来酰胺(DMAAM)作第三单体,接枝于核表面,制备出了温度/pH/紫外光多响应性的核-壳微凝胶,并用DLS、SEM、DSC和NMR对其性能进行了表征。这种微凝胶在较低pH和较高温度下都比普通的PNIPAM微凝胶有较好的稳定性,改变紫外光的照射时间可以改变微凝胶的粒径。将温度升至32℃以上或pH>5时可以观测到微凝胶的动力学半径发生大的变化。

2.3 具有接枝共聚结构的pH/温度双重敏感微凝胶

将pH响应单体或聚合物接枝到温敏性单体上可制得pH/温度双重敏感凝胶,反之亦然。Hsue等^[37]通过自由基共聚将生物可降解性的疏水性聚合物聚(D,L-丙交酯)(PLA)接枝到亲水性聚合物P(NIPAM-co-MAA),从而制备了一种新型的生物可降解性的壳核结构pH/温度双重敏感微凝胶PLA-g-P(NIPAM-co-MAA),通过动态光散射、紫外-可见分光光度计、荧光光谱研究了微凝胶的粒径分布、LCST和pH响应特性,以及结构变化。结果表明,微凝胶的LCST随MAA含量的增加而向高温转移,但当MAA的含量高于7.5%后,不再有相变发生;接枝产物在pH=5.5时发生相变。此外,该凝胶粒子在37℃时降低溶液的pH值或继续升高温度,壳将发生坍塌,导致核发生变形,可用于药物载体进行抗癌药物的分子内输送,包裹在凝胶中的5-氟尿嘧啶药物可达20%。

2.4 具有互穿聚合物网络(IPN)结构的pH/温度双重敏感微凝胶

互穿聚合物网络(IPN)是由两种或两种以上聚合物网络相互穿透或缠结所形成的一类独特的化学共混网络体系,网络与链段之间存在物理贯穿,而几乎无化学结合,可同时具有一般物理共混、接枝、嵌段聚合物的优异性能。IPN特有的强迫作用和特殊细胞状结构、界面互穿、双相连续等结构形态特征能使两

种性能差异很大或具有不同功能的聚合物形成稳定的结合,并使它们在性能或功能上产生特殊的协同作用^[38]。

利用 IPN 技术不仅可以提高水凝胶的机械强度、调节水凝胶的响应速率,而且是制备(非)生物降解型双重敏感高分子凝胶最有效的方法。此类凝胶不仅具有相互独立的 pH 敏感和温度敏感特性,而且两敏感组分之间可以产生一定的协同作用,可加快凝胶的响应速率。

Bouillot 等^[39]通过反相微乳液方法两步聚合制备了 PAAc/PAAm 互穿网络微凝胶,并比较了相同聚合方法制备的 P(AAc-co-AAm)无规共聚微凝胶的溶胀行为。结果表明,当 AAc 和 AAm 含量等摩尔时具有最大溶胀比,并观察到 PAAc/PAAm IPN 微凝胶有一尖锐的溶胀转变。相比于(AAc- ω -AAm)微凝胶,PAAc/PAAm IPN 微凝胶转变发生在一狭窄的温度范围,这是由于 PAAc 和 PAAm 之间氢键的相互协同作用,即所谓的拉链效应,而 P(AAc- ω -AAm)微凝胶的这种相互作用就不是那么明显。

3 应用

由于单元质量的微凝胶相比于大凝胶具有更大的界面,可以产生相当大的变化率,且易于制成柱状并应用于身体内部,因此 pH/温度双重敏感微凝胶在生物传感器、微胶囊、环保工业、蛋白质的活性控制等许多应用方面具有很大的潜能。此类产物已被应用于靶向药物的控制释放、重金属离子的吸收与释放、光子晶体以及各种酶催化开发等方面。

3.1 药物控释

长期以来,医药界一直希望能找到一种方法,可以在需要的时候将需要的药物量投入至需要的人体器官,而利用此类聚合物可以实现对病灶周围的温度、化学环境等异常变化自动感知,自动释放所需量的药物。药物分子可以通过物理包埋或共聚键合于聚合物网络中。具有 pH 敏感的凝胶可以在肠道内较高的 pH 环境中释放药物,以防止对酸敏感的药物经胃时被强酸性胃液所分解或者药物对胃造成刺激^[40]。

Kim 等^[41]设计制备了以 PDMAEMA 和 PEAAM 的混合物为载体,以氢化可的松为模型药物的药物释放微球,研究了氢化可的松从微球中的 pH/温度诱导释放,由于在两种聚合物的混合物中,温度敏感分子间相互作用的减弱,使氢化可的松在较低温度下,具有高的释放率。随着介质酸性的增强,微球中高聚物混合物的 LCST 升高,导致高聚物混合形成的络合物离解,从而氢化可的松逐步释放。

此外,Zhang 等^[42]通过水相分散聚合制备了一系列不同摩尔比的 P(NIPAM- ω -MAA)纳米胶粒,将之与乙烷基纤维素混合于乙醇中干燥成膜,研究了维生素 VB₁₂、胰岛素、缩氨酸等模型溶质在各种温度和 pH 值下的透过率。结果表明,渗透率随温度和粒子浓度增加而升高,随 pH 值和模型溶质分子大小增加而降低。膜中 NIPAM 含量越多,其温敏性越明显;同样,MAA 越多则表现为更高的 pH 响应性。这样,通过配制适当的凝胶粒子复合组分,就可以制成各种各样的膜用于不同的药物输送。

3.2 分离纯化

随着人类社会对环境保护的要求越来越高,电镀采矿等企业在生产过程中努力寻求廉价、有效的去除重金属离子方法。通过微凝胶的溶胀变化可以使待分离物浓集于凝胶中,或者是留存于水溶液中,从而达到分离的目的,这是由于微凝胶比表面比较大,而且一般均带有反应性基团或可以经过化学修饰而带上反应性基团^[43]。活性基团一般包括羧基、羰基、羟基、氨基等,这些基团大多和过渡金属元素具有强的配位作用,可以通过离子交换或者螯合作用而除掉金属元素,因此可以提供一个相对较快的吸附速度,并且具有重复利用性。

Morris 等^[44]将 NIPAM 与 AAc 共聚制得 pH 及温度敏感微凝胶,并用该微凝胶微粒从溶液中可逆吸附和释放重金属离子铅,根据微凝胶随 pH 值与温度变化控制溶胀性从而有效地研究其吸附和释放 Pb²⁺的情况。结果表明,AAc 引入生成的网络结构通过与金属的螯合作用可有效地吸附 Pb²⁺,这在工业废水处理上有着巨大的应用价值。

3.3 光子晶体

pH 及温度敏感微凝胶也可用于滤光器、光开关等光学器件。当低粒径单分散的微凝胶粒子经过高

速离心后, 所得的高粘度的聚合物微球在可见光区呈现彩色, 改变温度颜色随之变化。这是因为单分散的微凝胶粒子经过离心或沉降后形成有序排列, 温度变化引起晶格常数变化, 从而引起 Bragg 衍射波长的变化^[45]。

Debord 等^[46]通过自由基沉淀聚合制备了粒径在 210nm 的 P(NIPAM- ω -AAc)微凝胶, 利用温控光子相关光谱对微凝胶的粒径及其分布进行了表征。将该微凝胶离心沉降组装成胶体晶体, 在可见光区呈现明亮的晕光, 改变温度使微凝胶发生相转变就可改变晕光的颜色。同样, pH>5 时, 羧酸根离子化, 增加了聚合物的亲水性和静电斥力, 使得凝胶进一步溶胀, 抑制了相变温度。而 pH<5 时, 羧酸处于中立状态, 微凝胶温敏性最大。

4 结束语

pH/温度双重敏感微凝胶是近十余年来发展起来的一个前沿性研究领域, 其独特的性能及其在生物医学等方面的广阔应用前景吸引了众多研究人员从事相关研究, 但仍有许多尚未搞清以及需要发展的基础理论问题。为加快其实用化步伐, 研究工作将集中于以下几个方面: (1)进一步阐明此类凝胶的敏感机理和凝胶中的水在不同条件下的状态; (2)合成出具有更好生物相容性和生物降解性的多重响应或具有特殊响应的微凝胶; (3)研究合成微凝胶的新技术, 同时进一步拓宽微凝胶的应用范围。相信随着研究和开发工作的进一步深入, 一系列具有期望性能的微凝胶将被制备出, 并广泛应用于化工、环境、生物技术、医学、功能材料等领域。

参考文献:

- [1] Bae Y H, Okano T, Kim S W. J Polym Sci, Part B: Polym Phys. 1990, 28(6): 923~936.
- [2] Tanaka T. Polymer, 1979, 20(11): 1404~1412.
- [3] Hoffman A S. J Contro Rel. 1987, 6: 297~305.
- [4] Kopecek J, Vacik J, Lin D. J Polym Sci, Polym Chem Ed. 1971, 9: 2801~2815.
- [5] Park H, Robinson J R. J Contro Rel. 1985, 2: 47~57.
- [6] Tanaka T. Phys Rev Lett, 1980, 45(20): 1636~1639.
- [7] Rieck J, Tanaka T. Macromolecules, 1984, 17(12): 2916~2921.
- [8] Vihola H, Laukkanen A, Hirvonen J, Tenhu H. Eur J Pharm Sci. 2002, 16: 69~74.
- [9] Tomes-Lugo M, Peppas N A. Macromolecules, 1999, 32(20): 6646~6651.
- [10] Eichenbaum G M, Kiser P E, Dobrynin A V, et al. Macromolecules, 1999, 32(15): 4867~4878.
- [11] Kawaguchi H, Fujimoto K, Mizuhara Y. Colloid Polym Sci. 1992, 270: 53~57.
- [12] Shiroya T, Tamura N, Yasui M, et al. Colloids Surf B. 1995, 4(5): 267~274.
- [13] Gan D J, Lyon L A. Macromolecules, 2002, 35(26): 9634~9639.
- [14] Osada Y, Okuzaki H, Hori H. Nature, 1992, 355(6357): 242~244.
- [15] Berghreiter D E, Mariagman V M, Zhang L. Adv Mater. 1995, 7(1): 69~71.
- [16] Berghreiter D E, Zhang L, Mariagman V M. J Am Chem Soc, 1993, 115: 9295~9296.
- [17] Bae Y H, Okano T, Kim S W. J Contro Rel. 1989, 9(3): 271~279.
- [18] 毕韵梅, 陈业高, 毕旭滨, 等. 云南化工, 2001, 31(2): 20~24.
- [19] Pelton R H, Chibante P. Colloids Surf. 1986, 20(3): 247~256.
- [20] Osada Y, Gong J P, Tanaka Y. J Macromolecular Sci, Part C, Polym Rev, 2004, 44(1): 87~112.
- [21] Nagaoka N, Safran J A, Yoshida M, et al. Macromolecules, 1993, 26(26): 7386~7388.
- [22] 朱雪燕, 陈明清, 刘晓亚, 等. 江南大学学报(自然科学版). 2004, 3(1): 83~86.
- [23] Pelton R. Adv Colloid Interface Sci. 2000, 85(1): 1~33.
- [24] Gilanyi T, Varga I, Meszaros R, et al. Langmuir, 2001, 17(16): 4764~4769.
- [25] Wu C, Zhou S Q. Macromolecules, 1997, 30(3): 574~576.
- [26] Liu Y, Velada J L, Huglin M B. Polymer, 1999, 40(15): 4299~4306.
- [27] Liu S X, Liu M Z. J Appl Polym Sci, 2003, 90(13): 3563~3568.
- [28] Kratz K, Hellweg T, Eimer W. Colloids Surf A: Physicochem Eng Asp. 2000, 170(12): 137~149.
- [29] Justin D, Debord L, Andrew L. Langmuir, 2003, 19(18): 7662~7664.

- [30] Peng S F, Wu C. *Macromolecules*, 2001, 34(3): 568~571.
- [31] Hoare T, Pelton R. *Macromolecules*, 2004, 37(7): 2544~2550.
- [32] Hoare T, Pelton R. *Langmuir*, 2004, 20(6): 2123~2133.
- [33] Jones C D, Lyon L A. *Macromolecules*, 2003, 36(6): 1988~1993.
- [34] Jones C D, Lyon L A. *Macromolecules*, 2000, 33(22): 8301~8306.
- [35] Li X, Zuo J, Guo Y L, Yuan X H. *Macromolecules*, 2004, 37(26): 10042~10046.
- [36] Kuckling D, Vo C D, Wohlrab Sebastian E. *Langmuir*, 2002, 18(11): 4263~4269.
- [37] Lo C L, Lin K M, Hsiue G H. *J Contro Rel*, 2005, 104(3): 477~488.
- [38] 马晓梅, 赵喜安, 唐小真. 智能型水凝胶. *化学通报*, 2004, 2: 117~123
- [39] Bouillot P, Vincent B. *Colloid Polym Sci*, 2000, 278: 74~79.
- [40] Hoffman A S. *J Contro Rel*, 1986, 4(3): 213~222.
- [41] Kim E J, Cho S H, Yuk S H. *Biomaterials*, 2001, 22(18): 2495~2499.
- [42] Zhang K, Wu X Y. *Biomaterials*, 2004, 25(22): 5281~5291.
- [43] 王珊. 高分子凝胶薄膜和微凝胶的制备与应用研究[硕士学位论文]. 陕西: 陕西师范大学, 2003.
- [44] Morris G E, Vincent B, Snowden M J. *J Colloid InterSci*, 1997, 190(1): 198~205.
- [45] Weissman J M, Subkara H B, Tse A S, et al. *Science*, 1996, 274(5289): 959~963.
- [46] Debord J D, Lyon L A. *J Phys Chem B*, 2000, 104(27): 6327~6331.

Synthesis and Application of the pH and Temperature-sensitive Microgels

ZHANG Qing-song¹, ZHA Liu-sheng², MA Jing-hong¹, LIANG Bo-run¹

(1. *State Key Laboratory for Modification of Chemical Fibers and Polymer Materials, Dong Hua University, Shanghai 200051, China;*

2. *Research Center for Analysis and Measurement, Dong Hua University, Shanghai 200051, China*)

Abstract: Microgels composed of environmentally responsive polymers and solvent are able to alter their volume and properties in response to environmental stimuli, such as pH, temperature, and are attractive candidates for many potential applications in numerous fields. The recent research and development of pH and thermo-responsive microgels was reviewed, and synthesis and their applications like drug controlled release, separation and colloidal crystal were introduced.

Key words: PH and thermo-responsive; Microgels; Drug controlled release