

NGHIÊN CỨU ĐỘNG HỌC VÀ TÍNH CHẤT TRƯỞNG NỞ CỦA COPOLYME *n*-ISOPROPYLACRYLAMID VÀ ACID MALEIC

Đến tòa soạn 15/12/2016

Hoàng Thị Phương, Trần Vũ Thắng, Nguyễn Văn Khôi, Trịnh Đức Công

Viện Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

Phan Minh Tân

Khoa Công nghệ Hóa học, Trường Đại học Công nghiệp Việt Trì

SUMMARY

STUDY ON KINETICS AND SWELLING BEHAVIORS OF THE (*n*-ISOPROPYLACRYLAMIDE-co-MALEIC ACID) COPOLYMERIC HYDROGELS

Copolymers of *N*-isopropylacrylamide (NIPAM) and maleic acid (MA) were synthesised by free radical polymerization in water using *N,N'*-methylene bis – acrylamide (MBA) as crosslinker, using *N'*-tetramethylethylenediamin (TEMED)/amoni persulfat (APS) ($[TEMED]/[APS]=1$) as a system initiator. The reactivity ratios of the monomers were computed by Kelen-Tudos method at lower conversion. Hydrogels swelling/deswelling properties in water were investigated. The reactivity ratios obtained r_{NIPAM} 0,45 and r_{MA} 0.08 showed richer content of NIPAM than MA in the copolymer. In addition, swelling equilibrium ratio increased by enhancing the MA content.

Keywords: *N*-isopropylacrylamide (NIPAAm), maleic acid, thermoresponsive hydrogels

1. MỞ ĐẦU

Polyme chức năng hay còn gọi là polyme thông minh đang ngày càng thu hút được nhiều sự quan tâm của các nhà khoa học trong thời gian gần đây. Các vật liệu này có khả năng đáp ứng được với các kích thích bên ngoài như nhiệt độ (polyme nhạy nhiệt), pH (polyme nhạy pH), các kích thích hóa học và sinh học... Cơ chế của polyme thông minh được giải thích một cách đơn giản là sự thay đổi cấu dạng của các mạch trong polyme theo những

thay đổi của môi trường ngoài gây ra những tính chất thú vị có giá trị ứng dụng trong thực tế. Một trong những ứng dụng có giá trị nhất của vật liệu polyme thông minh là trong lĩnh vực y sinh [1-2].

N-isopropylacrylamid (NIPAM) là một loại polyme được nghiên cứu ứng dụng phổ biến trong lĩnh vực vật liệu y sinh do có giá trị nhiệt độ hòa tan giới hạn dưới (LCST) khoảng 32 °C, rất gần với nhiệt độ cơ thể người. Tuy nhiên trong nhiều lĩnh vực ứng dụng lại đòi hỏi điểm LCST

cao hoặc thấp hơn. Đối với các ứng dụng làm hệ dẫn thuốc thì điểm LCST đòi hỏi cao hơn điểm LCST của NIPAM [3-4].

Acid maleic (MA) là một monome ưa nước, có khả năng sử dụng kết hợp với NIPAM nhằm tăng điểm LCST của NIPAM. Do vậy, trong bài báo này, nhóm tác giả tiến hành nghiên cứu động học của quá trình đồng trùng hợp NIPAM và MA trong sự có mặt của hệ chất khơi mào TEDEM/APS và chất tạo lưới MBA. Ngoài ra, quá trình trương và nhả trương của hydrogel NIPAM-co-MA trong nước của các mẫu có chứa hàm lượng MA khác nhau tại các pH khác nhau cũng được nghiên cứu.

2. THỰC NGHIỆM

2.1. Nguyên liệu và hóa chất

N-isopropylacrylamid (Aldrich), độ tinh khiết $\geq 99\%$, acid maleic (Merck, Đức) độ tinh khiết $\geq 99\%$. *N,N'*-tetrametyletyldiamin (Aldrich) độ tinh khiết $\geq 99\%$, amoni persulfat (hãng Merck) độ tinh khiết $\geq 99\%$, dietyl ete (Merck, Đức), *N,N'*-metylenbisacrylamid (MBA) (Merck, Đức).

2.2. Tổng hợp copolyme

Quá trình tổng hợp copolyme (NIPAM-co-MA): được thực hiện trong ống thủy tinh hình trụ có đường kính 15mm. Monome, hệ chất khơi mào ($[TEMED]/[APS] = 1$) được cho vào ống nghiệm cùng với nước cất. Thể tích dung dịch trong ống nghiệm cố định là 25ml. Sau khi sục khí N_2 trong 15 phút, ống thủy tinh được nút kín và hỗn hợp được đưa đến nhiệt độ phản ứng bằng cách

ngâm trong bể điều nhiệt. Kết thúc phản ứng hỗn hợp phản ứng được kết tủa nhiều lần trong dietyl ete và làm khô trong chân không tới khối lượng không đổi, sau đó được bảo quản trong bình hút ẩm.

2.3. Tổng hợp Hydrogel (NIPAM-co-MA)

Hydrogel (NIPAM-co-MA) được tổng hợp với các điều kiện: nồng độ monome 0,7 M, nhiệt độ 20 °C, tỷ lệ monome/chất khơi mào = 70, tỷ lệ $[TEMED]/[APS] = 1$, nồng độ chất tạo lưới $[MBA] = 1,2\%$. Quá trình tiến hành thí nghiệm và tách sản phẩm hydrogel được thực hiện như trong mục 2.2.

2.4. Phương pháp đánh giá

Xác định thành phần copolyme và hằng số đồng trùng hợp: Thành phần copolyme được xác định bằng phương pháp phân tích nguyên tố. Hằng số đồng trùng hợp được xác định bằng phương pháp Kelen-Tudos [5].

Quá trình trương của hydrogel: Mức độ trương của các mẫu hydrogel được xác định bằng phương pháp trọng lượng. Các mẫu gel được ngâm trong nước cất ít nhất 24 giờ tại những nhiệt độ nhất định và khối lượng của gel được ghi lại tại những khoảng thời gian sau khi thấm hết nước dư trên bề mặt bằng giấy lọc. Mức độ trương (SW) được xác định như sau:

$$SW = W_s / W_d \text{ (g/g)}$$

Trong đó: W_s và W_d : là khối lượng gel sau khi trương cân bằng trong nước cất và khối lượng gel sau khi làm khô trong chân không.

Quá trình nhả trương của hydrogel: trong quá trình nhả trương, các mẫu gel được để trương cân bằng trong nước cất ở nhiệt độ 20 °C sau đó gel trương được chuyển vào nước cất ở 50 °C để đảm bảo nhiệt độ này cao hơn nhiệt độ LCST của hydrogel và quá trình thay đổi mức độ trương xảy ra rõ ràng. Tại những thời điểm nhất định, khối lượng gel được ghi lại sau khi thấm hết nước dư trên bề mặt bằng giấy lọc. Khả năng giữ nước (Q) được tính theo % và được xác định như sau:

$$Q = \frac{W_c}{W_s} 100 \text{ (%)}$$

Trong đó: W_c là khối lượng gel ở các thời điểm khác nhau.

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Động học quá trình đồng trùng hợp NIPAM và MA

Tỷ lệ thành phần của các hỗn hợp monome cũng như thành phần của copolyme sản phẩm được trình bày trong Bảng 1.

Bảng 1. Thành phần của NIPAM và MA trong hỗn hợp đầu vào và trong copolyme

Mẫu	Tỷ lệ mol NiPAM/MA		Thành phần nguyên tố trong copolyme (%)					
			Tính toán lý thuyết theo tỷ lệ nạp vào			Kết quả Phân tích nguyên tố		
	Ban đầu	Copolyme*	C	H	N	C	H	N
M ₁	71/29	67/33	57,1	7,9	8,7	56,2	7,6	8,2
M ₂	67/33	65/35	56,2	7,6	8,2	55,8	7,5	8,0
M ₃	62/38	63/37	55,1	7,3	7,6	55,2	7,3	7,7
M ₄	51/49	58/42	52,6	6,6	6,2	54,1	7,0	7,1
M ₅	33/67	51/49	48,7	5,5	4,1	52,6	6,6	6,2
M ₆	14/86	42/58	44,4	4,3	1,7	50,7	6,1	5,1

*Thành phần NIPAM trong copolyme được tính trên cơ sở kết quả phân tích nguyên tố

(Nhiệt độ tổng hợp tại 20 °C, [NIPAM + MA]=0,7M; tỷ lệ $[M]/[I] = 70$; tỷ lệ $[TEMED]/[APS] = 1$, độ chuyển hóa <10%)

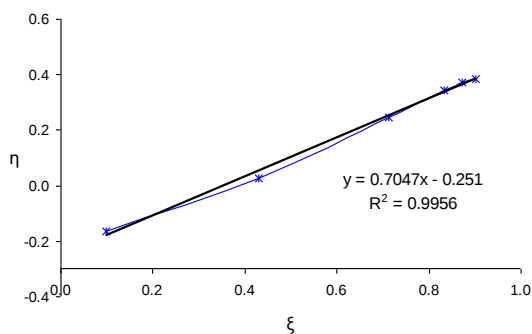
Dựa vào dữ liệu kết quả phân tích thành phần copolyme thu được trong bảng 1 và sử dụng phương pháp Kelen-Tudos để xác định hằng số đồng trùng hợp r_1 , r_2 tương

ứng của NIPAM và MA, kết quả tính toán các hệ số của phương trình Kelen-Tudos được trình bày trong Bảng 2.

Bảng 2. Các hệ số trong phương trình Kelen-Tudos

Mẫu	$X = \frac{M_1}{M_2}$	$Y = \frac{\phi_1}{\phi_2}$	$G = \frac{X(Y-1)}{Y}$	$F = \frac{X^2}{Y}$	$\alpha = \sqrt{F_{\min} F_{\max}}$	$\xi = \frac{F}{\alpha + F}$	$\eta = \frac{G}{(\alpha + F)}$
M ₁	2,45	2,04	1,25	2,94	0,32	0,90	0,38
M ₂	2,03	1,87	0,94	2,20		0,87	0,37
M ₃	1,63	1,67	0,65	1,59		0,83	0,34
M ₄	1,04	1,36	0,28	0,80		0,71	0,25
M ₅	0,50	1,03	0,01	0,24		0,43	0,03

Đường biểu diễn sự phụ thuộc η vào ξ được biểu diễn trên Hình 1.



Hình 1. Đường biểu diễn sự phụ thuộc η theo ξ của hệ NIPAM-co-MA

Ngoại suy từ kết quả phương trình K-T ta được:

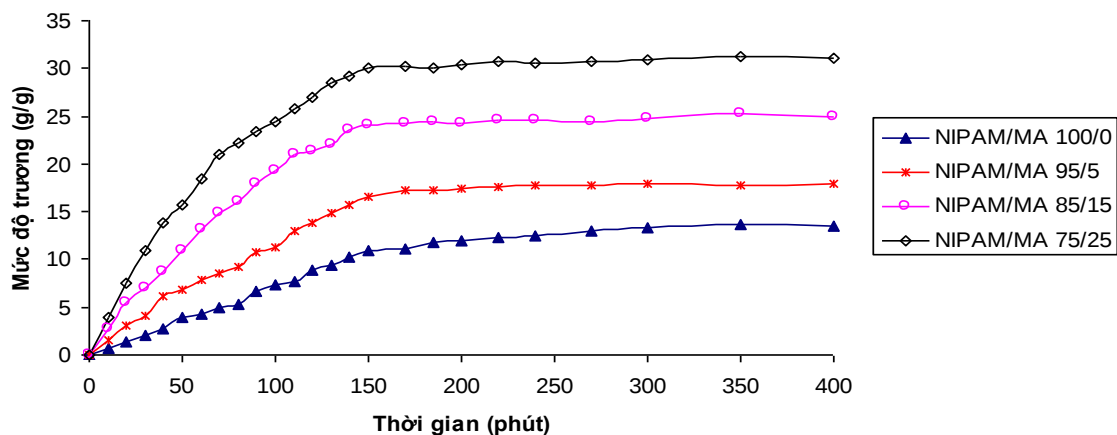
với $\xi = 0 \rightarrow r_{MA} = 0,08$

với $\xi = 1 \rightarrow r_{NIPAM} = 0,45$

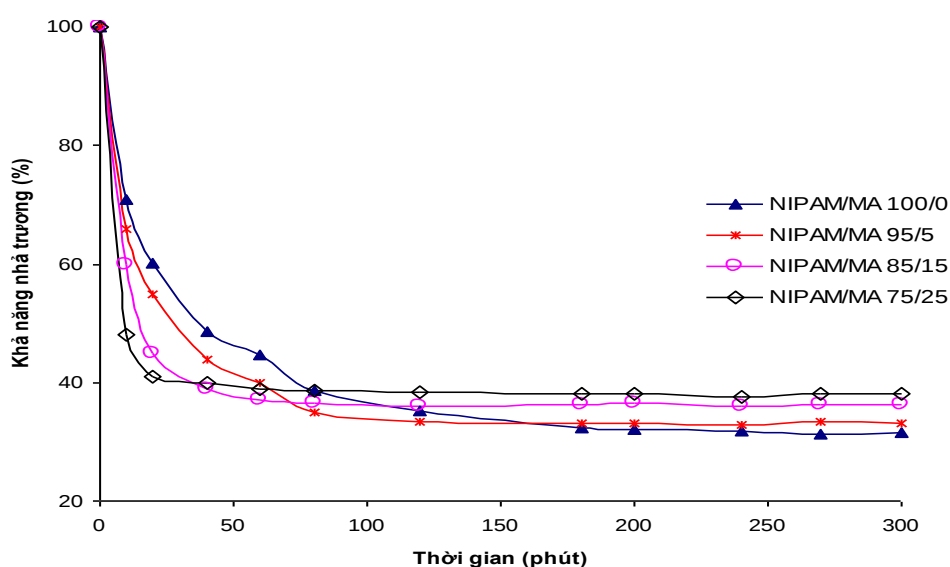
Từ các kết quả hệ số đồng trùng hợp cho thấy các monome MA và NIPAM có xu hướng kết hợp với nhau hình thành các copolyme hơn là tự kết hợp với nhau để hình thành các homopolyme. Ngoài ra, sản phẩm thu được có độ luân phiên tốt ($r_{MA} \cdot r_{NIPAM} = 0,036$) và chứa nhiều NIPAM hơn.

3.2. Quá trình trương/nhả trương của hydrogel (NIPAM-co-MA)

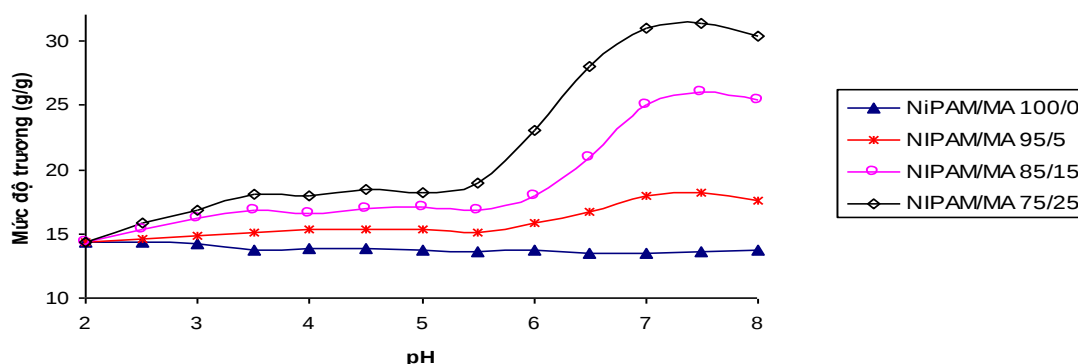
Ảnh hưởng của hàm lượng MA đến quá trình trương và nhả trương của hydrogel được khảo sát với các tỷ lệ NIPAM/MA = 95/5, 85/15 và 75/25. Đường cong quá trình trương và nhả trương của các mẫu hydrogel có hàm lượng MA thay đổi thể hiện trên Hình 2 và Hình 3. Kết quả cho thấy tốc độ trương và nhả trương của hydrogel cũng như mức độ trương ở trạng thái cân bằng, thời gian đạt trạng thái trương cân bằng (0% MA, 5% MA, 15% MA, 25% MA lần lượt là: 300, 270, 240, 180 phút) đều tăng. Sự thay đổi này là do khi tăng hàm lượng MA sẽ làm tăng số lượng các nhóm ưa nước ($-COOH$) dẫn đến tăng lực đẩy tĩnh điện giữa các đoạn mạch hydrogel là nguyên nhân mở rộng cấu trúc các ô mạng thuận lợi cho việc khuếch tán của các phân tử nước cũng như số lượng vào trong cấu trúc hydrogel, việc tăng số lượng nhóm $COOH$ cũng làm tăng số lượng liên kết của nước với hydrogel.



Hình 2. Quá trình trương của hydrogel (NIPAM-co-MA) với các tỷ lệ MA khác nhau trong nước cất tại 20 °C



Hình 3. Quá trình nhả trương của hydrogel (NIPAM-co-MA) với các tỷ lệ MA khác nhau trong nước cất tại 20 °C



Hình 4. Ảnh hưởng của pH môi trường đến mức độ trương của hydrogel có hàm lượng MA thay đổi tại 20 °C

3.3. Ảnh hưởng của hàm lượng MA đến mức độ trương của hydrogel (NIPAM-co-MA) tại các pH khác nhau

Ảnh hưởng của tỷ lệ mol MA đến mức độ trương của hydrogel tại các pH khác nhau được khảo sát với tỷ lệ NIPAM/MA=95/5, 85/15, 75/25, pH 2-8. Mức độ trương của các mẫu hydrogel với hàm lượng MA thay đổi trong các dung dịch đệm có pH khác nhau được biểu diễn

trên Hình 4. Mức độ trương cân bằng của các hydrogel với các tỷ lệ NIPAM/MA khác nhau được tiến hành ở 20 °C trong khoảng pH từ 2 tới 8 cho thấy mức độ trương của hydrogel tăng khi pH tăng. Tất cả các mẫu hydrogel đều có độ trương cân bằng cực đại khi pH 7 điều này là do sự phân ly hoàn toàn của các nhóm acid có trong MA tại giá trị pH này. Bên cạnh đó, việc MA là acid hữu cơ có hai mức phân

ly là $pK_{a1} = 1,85$ và $pK_{a2} = 6,06$ khác nhau lớn nên là nguyên nhân dẫn tới độ trương diễn ra theo hai mức rõ rệt. Trong khi với hydrogel (NIPAM) độ trương không bị ảnh hưởng bởi pH của môi trường là do đây là hydrogel không chứa nhóm có khả năng bị ion mạnh. Bên cạnh đó, với việc quan sát tốc độ trương cân bằng của các mẫu hydrogel theo thời gian cho thấy dưới điều kiện acid, các nhóm anion cacboxylat bị proton hóa dẫn tới cấu trúc của copolyme co lại trong khi tại pH cao thì mật độ các nhóm này tăng dần tới có sự thay đổi về tốc độ trương.

4. KẾT LUẬN

Đã tổng hợp được hydrogel NIPAM-co-MA từ NIPAM và MA có sử dụng hệ khơi mào $[TEMED]/[APS] = 1$, chất tạo lưới MBA. Kết quả xác định hằng số đồng trùng hợp của NIPAM và MA bằng phương pháp Kelen-Tudos là $r_{NIPAM} = 0,45$ và $r_{MA} = 0,08$. Việc tăng hàm lượng MA làm cho mức độ trương của hydrogel thay đổi rõ rệt theo pH (độ trương của hydrogel NIPAM-co-MA tăng khi thay đổi pH tăng từ 2÷7). Khi tăng hàm lượng MA thì thời gian đạt trạng thái cân bằng

trong nghiên cứu mức độ trương và khả năng trương giảm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. J. Byeongmoon, A. Gutowska, "Lessons from nature: Stimuli-responsive polymers and their biomedical applications", *Trends. Biotech.*, 20, 305 (2002).
2. Y. Qiu, K. Park, "Environment-sensitive hydrogels for drug delivery", *Adv. Drug. Deliver. Rev.*, 53, 321 (2001).
3. M. Das, N. Sanson, D. Fava, and Kumacheva E. "Microgels loaded with gold nanorods: photothermally triggered volume transitions under physiological conditions", *Langmuir*, 23, 196-201 (2007).
4. I. C. Barker, J. M. G. Cowie, T.N. Huckerby, D. A. Shaw, I. Soutar, L. M. Swanson, "Functional Organic Materials: Syntheses, Strategies and Applications", 36, 7765 (2003).
5. I. Kelen, F. Tudos, "Analysis of the linear methods for determining copolymerization reactivity ratios. I: a new improved linear graphic method", *J. Macromol. Sci. Part A*, 9, 1-27 (1975).