

ẢNH HƯỞNG CỦA HEMA ĐẾN QUÁ TRÌNH TỔNG HỢP VÀ TÍNH NHẠY NHIỆT CỦA POLY(NIPAM-CO-HEMA)

Hoàng Dương Thanh¹, Nguyễn Văn Khôi², Trần Thị Như Mai³,
Trần Vũ Thăng², Trịnh Đức Công^{2*}

¹Vụ Khoa giáo - Văn xã, Văn phòng Chính phủ, 1 Hoàng Hoa Thám, Ba Đình, Hà Nội

²Viện Hóa học, Viện HLKHCNVN, 18 Hoàng Quốc Việt, Cầu Giấy, Hà Nội

³Khoa Hóa học, Trường Đại học KHTN- ĐHQGHN, 19 Lê Thánh Tông, Hoàn Kiếm, Hà Nội

*Email: thanh.hd01@gmail.com

Đến Tòa soạn: 21/10/2013; Chấp nhận đăng: 6/2/2014

TÓM TẮT

Copolymer của poly(N-isopropylacrylamit-co-hydroxyethyl methacrylat) [P(NIPAM-co-HEMA)] được tổng hợp từ quá trình đồng trùng hợp các monome N-isopropylacrylamit (NIPAM) và 2-hydroxyethyl methacrylat (HEMA) với tỉ lệ mol xác định. Hằng số đồng trùng hợp của HEMA cao hơn so với NIPAM khi xác định theo phương pháp Kelen-Tudos ($r_{NIPAM} = 0.05$; $r_{HEMA} = 0.5$). Cấu trúc đặc trưng của copolymer được xác định bằng phổ hồng ngoại FTIR, nhiệt độ dung dịch tới hạn dưới (LCST) của copolymer tăng khi tăng hàm lượng HEMA.

Từ khóa: N-isopropylacrylamit, 2- hydroxylethyl methacrylate, hydrogel, polyme nhạy nhiệt.

1. MỞ ĐẦU

Hydrogel là các polyme ưa nước có cấu trúc không gian ba chiều, có khả năng trương nhưng không hòa tan khi tiếp xúc với môi trường nước. Một số hydrogel có sự thay đổi thể tích ứng đáp lại sự thay đổi điều kiện môi trường xung quanh như nhiệt độ, pH, thành phần dung dịch, nồng độ muối, các chất hóa học, ánh sáng, điện trường như poly (N-isopropylacrylamit (PNIPAM), poly (N-vinylcaprolactam) (PNVCL)... [1, 2, 3].

Giá trị nhiệt độ dung dịch tới hạn dưới (LCST) của polyme nhạy nhiệt chịu ảnh hưởng của các nhóm ưa nước và kỵ nước trong polyme [1, 2]. Khi có sự cân bằng giữa các nhóm ưa nước và kỵ nước trong polyme phù hợp dẫn đến sự co mạch và sau cùng là tách pha [4]. PNIPAM có giá trị LCST ở khoảng 32 °C, rất gần với nhiệt độ cơ thể nên vật liệu này là một trong những polyme có tính nhạy nhiệt điển hình và được ứng dụng để vận chuyển thuốc trong y sinh [4 - 6]. Để mở rộng ứng dụng vận chuyển thuốc trong y học đã có những công trình nghiên cứu làm tăng giá trị LCST của poly (N-isopropylacrylamit) bằng cách biến tính với các monome như acrylamit, maleic axit, acrylic axit [5 - 7]. Bài báo này nghiên cứu quá trình đồng trùng hợp N-isopropylacrylamit với 2-hydroxyethyl methacrylat thông qua việc xác định các hằng số đồng

trùng hợp (r_{NIPAM} ; r_{HEMA}), ảnh hưởng của hàm lượng HEMA đến giá trị LCST. Sự tồn tại của copolymer được đánh giá qua phổ hồng ngoại FTIR

2. THỰC NGHIỆM

2.1. Hóa chất và thiết bị

N-isopropylacrylamit (NIPAM), 2-hydroxyetyl metacrylat (HEMA) (Merck); N,N,N',N'-tetrametylethylenediamine (TEMED); kali pesunfat (APS), dietyl ete (PA-Trung Quốc).

2.2. Phương pháp tiến hành

2.2.1. Tổng hợp copolymer từ NIPAM và HEMA.

Dung dịch monome trong nước có nồng độ 0,7M (với tỉ lệ mol NIPAM/HEMA thay đổi từ 70/30 – 30/70) được nạp vào bình cầu 3 cổ có gắn với thiết bị khuấy, thiết bị hồi lưu, ống dẫn sục khí nitơ. Khí oxi được loại khỏi dung dịch bằng cách sục khí N_2 trong 10 phút trước khi tiến hành phản ứng. Hệ chất khơi mào gồm APS và TEMED (tỉ lệ 1 : 1) được cho vào dung dịch phản ứng với tỉ lệ mol $[M]/[I] = 70$. Để nghiên cứu hằng số đồng trùng hợp của các monome, phản ứng được khống chế sao cho hiệu suất phản ứng < 10 %. Sản phẩm phản ứng được tách loại bằng phương pháp kết tủa nhiều lần trong lượng dư dietyl ete và làm khô trong tủ sấy chân không ở 50 °C đến khối lượng không đổi.

2.2.2. Các phương pháp phân tích

Thành phần nguyên tố trong copolymer được thực hiện theo phương pháp phân tích phổ tán xạ năng lượng (EDX) trên thiết bị JED 2300.

- Phổ hồng ngoại được ghi trên Quang phổ kế hồng ngoại biến đổi Fourier FTIR IMPACT Nicolet 410 trong vùng 4000- 400 cm^{-1} .

- Nhiệt độ dung dịch tới hạn dưới (LCST) được xác định bằng thiết bị UV- 2450 có gắn với hệ thống điều chỉnh nhiệt độ TCC- Controller của Shimadzu được gia nhiệt từ 25 °C – 45 °C với tốc độ gia nhiệt 0,2 °C/ phút. Nhiệt độ LCST xác định theo phương pháp đo độ đục khi độ truyền qua của mẫu giảm xuống 10 % so với mẫu so sánh.

2.2.3. Xác định hằng số đồng trùng hợp của copolymer

Các hằng số đồng trùng hợp được tính toán từ dạng vi phân từ phương trình thành phần monomer trong hỗn hợp ban đầu và trong copolymer theo phương trình sau:

$$\frac{dM_1}{dM_2} = \frac{M_1}{M_2} \frac{r_1 M_1 + M_2}{r_2 M_2 + M_1} \quad (2.1)$$

trong đó: M_1 , M_2 lần lượt là nồng độ mol của monome 1 và 2. Trong phương pháp Kelen-Tüdös, các hằng số đồng trùng hợp r_1 và r_2 tương ứng của monome 1 và 2 được xác định từ phương trình sau:

$$\eta = \left(r_1 + \frac{r_2}{\alpha} \right) \xi - \frac{r_2}{\alpha} \quad (2.2)$$

Bằng cách biểu diễn η là một hàm của ξ , trong đó:

$$\eta = \frac{G}{(\alpha + F)} \text{ và } \xi = \frac{F}{\alpha + F} \quad (2.3)$$

$$G = \frac{X(Y-1)}{Y}; F = \frac{X^2}{Y} \text{ và } X = \frac{M_1}{M_2}; Y = \frac{m_1}{m_2} \quad (2.4)$$

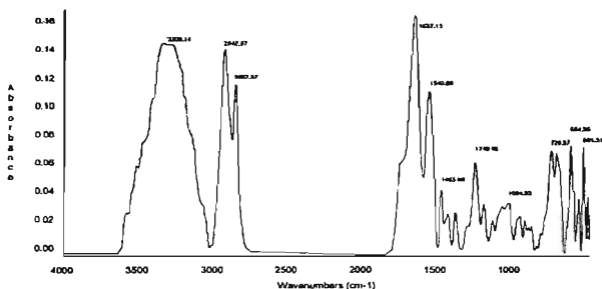
$$\alpha = \sqrt{F_{\min} F_{\max}} \quad (2.5)$$

F_{\min} và F_{\max} lần lượt là các giá trị nhỏ nhất và lớn nhất của F trong một loạt các phép đo. Ngoài suy đường thẳng thu được tại $\xi = 0$ và $\xi = 1$ thu được các giá trị r_2/α và r_1 tương ứng.

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Phổ hồng ngoại FTIR

Phổ hồng ngoại FTIR của sản phẩm P(NIPAM-co-HEMA) được biểu diễn trên hình 1.



Hình 1. Phổ FTIR của sản phẩm P(NIPAM-co-HEMA).

Trên phổ FTIR của P(NIPAM-co-HEMA)] quan sát thấy, pic 1637 cm^{-1} đặc trưng cho dao động biến dạng của nhóm $-NH$ và pic 1540 cm^{-1} đặc trưng cho dao động của nhóm $-NH_2$. Nhóm $-CH_3$ và $-CH_2$ có tín hiệu mạnh trong khoảng $2942 - 2857 \text{ cm}^{-1}$, pic 1485 cm^{-1} đặc trưng cho dao động của nhóm isopropyl, pic 1004 cm^{-1} được gán cho dao động hóa trị đặc trưng cho C-O-C của nhóm este. Ngoài ra trên phổ ta thấy có sự chồng lẫn pic của nhóm $-OH$ và amit trong khoảng $3000 - 3500 \text{ cm}^{-1}$. So sánh Phổ FTIR có các pic đặc trưng của cả NIPAM và HEMA chứng tỏ quá trình đồng trùng hợp đã xảy ra.

3.2. Xác định hằng số đồng trùng hợp

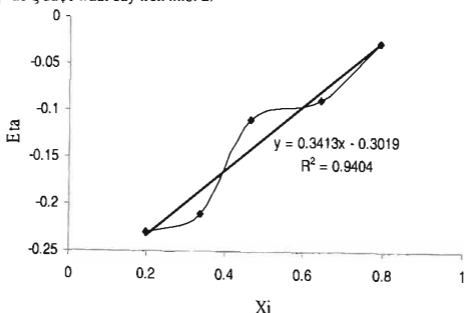
Hằng số đồng trùng hợp của các monome phản ánh khả năng phản ứng và khả năng kết hợp giữa các gốc trong quá trình phản ứng. Để xác định các hằng số đồng trùng hợp r_{NIPAM} và r_{HEMA} trong phản ứng đồng trùng hợp thì tỉ lệ thành phần của các monome trong hỗn hợp đầu cũng như trong copolymer P(NIPAM-co-HEMA) được tổng kết trong bảng 1.

Bảng 1. Thành phần của NIPAM và HEMA trong hỗn hợp đầu vào và trong copolymer.

Monome hỗn hợp đầu		Thành phần phân copolymer		$X = \frac{M_1}{M_2}$	$Y = \frac{m_1}{m_2}$	$G = \frac{X(Y-1)}{Y}$	$F = \frac{X^2}{Y}$	$\xi = \frac{F}{F + \alpha}$	$\eta = \frac{G}{(\alpha + F)}$
M_1	M_2	m_1	m_2						
30	70	33,3	66,7	0,43	0,50	-0,43	0,37	0,20	-0,32
40	60	36,8	63,2	0,67	0,58	-0,48	0,76	0,34	-0,21
50	50	43,4	56,6	1,00	0,77	-0,30	1,30	0,47	-0,11
60	40	44,4	55,6	1,49	0,80	-0,37	2,78	0,65	-0,09
70	30	47,4	52,6	2,33	0,90	-0,26	6,00	0,80	-0,03

Trong đó: M_1, m_1 là phần mol của HEMA trong hỗn hợp đầu và trong sản phẩm; M_2, m_2 là phần mol của NIPAM trong hỗn hợp đầu và trong sản phẩm.

Từ kết quả trong bảng 1, có thể xác định được $\alpha = (F_{min}F_{max})^{1/2} = 1,49$. Đường biểu diễn sự phụ thuộc η vào ξ được trình bày trên hình 2.



Hình 2. Đường biểu diễn sự phụ thuộc η theo ξ của hệ NIPAM-HEMA.

Từ các giá trị đoạn chắn tại $\xi = 0$ và $\xi = 1$, tính được các giá trị hằng số đồng trùng hợp $r_{NIPAM} = 0,05$ và $r_{HEMA} = 0,51$. Ta thấy rằng $r_{HEMA} > r_{NIPAM}$, nghĩa là $K_{11} > K_{12}$ và $K_{22} < K_{21}$, khả năng phản ứng của gốc R-NIPAM* và gốc R'-HEMA* phản ứng với HEMA dễ hơn, dẫn tới sản

phẩm copolymer thu được có tỉ lệ thành phần HEMA/NIPAM cao hơn so với tỉ lệ hai monome NIPAM/HEMA ban đầu.

3.3. Xác định LCST của copolymer của poly(NIPAM-co-HEMA)

Giá trị LCST của các mẫu copolymer có hàm lượng HEMA khác nhau được trình bày trong bảng 2.

Bảng 2. Ảnh hưởng của tỉ lệ mol HEMA đến LCST của copolymer poly(NIPAM-co-HEMA).

TT	Tỉ lệ mol NIPAM/HEMA	LCST (°C)
1	40/60	36,3
2	50/50	36,7
3	60/40	36,5
4	75/25	35,8
5	90/10	33,2
6	100/0	31,8

Trong phân tử NIPAM chứa cả các nhóm ưa nước và kỵ nước trong khi HEMA chỉ chứa các nhóm ưa nước. Sự tăng LCST ban đầu là do tăng số nhóm ưa nước trong copolymer khi tăng tỉ lệ mol HEMA. Khi tỉ lệ mol NIPAM tăng, giá trị LCST giảm rõ rệt do tăng tính kỵ nước của copolymer, tạo điều kiện cho copolymer tách khỏi dung dịch ở nhiệt độ thấp hơn. Do đó, LCST có thể được kiểm soát thông qua việc điều chỉnh phần kỵ nước trong copolymer tạo thành và nhờ đó có thể kiểm soát được nhiệt độ tại đó copolymer hoà tan hoặc kết tủa.

4. KẾT LUẬN

Các hằng số đồng trùng hợp của NIPAM và HEMA thu được bằng phương pháp Kelen – Tudos là $r_1 = 0,05$ và $r_2 = 0,5$. tăng tỉ lệ mol HEMA, giá trị LCST của copolymer tăng và poly(NIPAM-co-HEMA) thể hiện tính nhạy nhiệt rõ rệt với giá trị LCST tăng khi tăng tỉ lệ mol HEMA đến 60%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Wanwipa Siriwatwechakul - Temperature- Sensitive poly(acrylamide) Hydrogels for Drug Delivery Applications, *Thammasat Int. J. Sci. Tech.* **15** (2010) 94-101.
2. Wanwipa Siriwatwechakul, Vatcharani Ngoatheppitak - Thermo – sensitive Hydrogel: Control of Hydrophilic and hydrophobic Transition, *World Academy of Science, Engineering and Technology* **47** (2008) 429-434.
3. Quynh T. M., Yoneyama M., Maki Y., Dobashi T. - Poly(N-isopropylacrylamide-co-hydroxyethyl methacrylate) graft copolymers and their application as carriers for drug delivery system, *Journal of Applied Polymer Science* **123** (2012) 2368-2376.

4. Fumihiko Tanaka, Yukiteru Katusmoto, Shinya Nakano, LCST phase separation and thermoreversible gelation in aqueous solutions of stereo-controlled poly(*N*-isopropylacrylamide)s, *Reactive & Functional Polymers* **73** (2013) 894-897.
5. Hoang Duong Thanh, Tran Thi Nhu Mai, Bui Thai Thanh Thu, Nguyen Van Khoi, Tran Vu Thang - Preparation of thermosensitive poly(*N*-isopropylacrylamide-co-acrylamide) hydrogels by redox initiators, *Viet. J. Chem.* **44** (1) (2006) 100-104.
6. Hoang Duong Thanh, Tran Thi Nhu Mai, Bui Thai Thanh Thu, Nguyen Van Khoi, Tran Vu Thang - Synthesis and swelling behaviors of the (*N*- isopropylacrylamide-co-maleic acid-co-2-hydroxyethyl methacrylate) copolymeric hydrogels, *J. Sci. Technol.* **44** (3) (2006) 107-111.
7. Shuiqin Shou, Shiyan Fan, Steve C. F. - Light- scattering studies of poly(*N*-isopropylacrylamide) in tetrahydrofuran and aqueous solution, *Polym.* **36** (7) (1995) 1341-1346.
8. Kelen T. and Tudos F. - Analysis of the Linear Methods for Determining Copolymerization Reactivity Ratios: (I) A New Improved Linear Graphic Method, *Journal of Macromolecular Science* **A9** (1) (1975)1-27.

ABSTRACT

EFFECTS OF HEMA ON THE SYNTHESIS PROCESS AND THERMAL SENSITIVITY OF POLY (NIPAM-CO-HEMA)

Hoang Duong Thanh^{1,*}, Nguyen Van Khoi², Tran Thi Nhu Mai³, Tran Vu Thang²,
Trinh Duc Cong²

¹*Viet Nam Government Office, 1 Hoang Hoa Tham, Ba Dinh, Hanoi*

²*Institute of Chemistry, VAST, 18 Hoang Quoc Viet, Cau Giay, Hanoi*

³*Faculty of Chemistry, University of Natural Science, Vietnam National University,
19 Le Thanh Tong, Hoan Kiem, Hanoi*

*Email: thanh.hd01@gmail.com

Copolymers of poly (N – isopropylacrylamide – co – hydroxyethyl methacrylate) [P(NIPAM co HEMA)] were synthesized from the copolymerization of *N*-isopropylacrylamide (NIPAM) and 2-Hydroxyethyl methacrylate (HEMA) monomers with various molar ratios. The reactivity ratios of HEMA, calculated by Kelen- Tudos method were higher than NIPAM ($r_{NIPAM} = 0.05$; $r_{HEMA} = 0.5$). The structure of copolymers were characterized by IR spectrum; lower critical solution temperature (LCST) of copolymer increase when increasing HEMA monomer.

Keywords: *n*- isopropylacrylamide; 2-hydroxyethyl methacrylate; hydrogel, thermally sensitive polymer.