



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103755867 A

(43) 申请公布日 2014. 04. 30

(21) 申请号 201310686842. 2

C08J 3/14(2006. 01)

(22) 申请日 2013. 12. 12

C08J 3/12(2006. 01)

A61K 47/32(2006. 01)

(71) 申请人 中国科学院深圳先进技术研究院

地址 518055 广东省深圳市南山区西丽大学
城学苑大道 1068 号

(72) 发明人 杜学敏 赵晓雯 吴天准 张志成

(74) 专利代理机构 深圳鼎合诚知识产权代理有
限公司 44281

代理人 任葵 彭家恩

(51) Int. Cl.

C08F 220/54(2006. 01)

C08F 220/06(2006. 01)

C08F 220/28(2006. 01)

C08F 230/06(2006. 01)

C08F 120/54(2006. 01)

C08J 3/075(2006. 01)

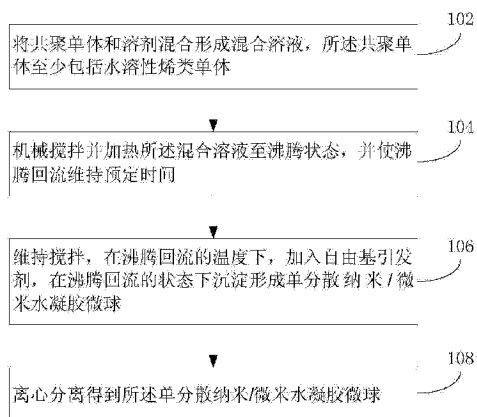
权利要求书1页 说明书4页 附图2页

(54) 发明名称

一种单分散纳米 / 微米水凝胶微球制备方法

(57) 摘要

本申请公开了一种单分散纳米 / 微米水凝胶微球制备方法, 包括: 将共聚单体和溶剂混合形成混合溶液, 所述共聚单体至少包括水溶性烯类单体; 机械搅拌并加热所述混合溶液至沸腾状态, 并使沸腾回流维持预定时间; 维持搅拌, 在沸腾回流的温度下, 加入自由基引发剂, 在沸腾回流的状态下沉淀形成单分散水凝胶微球; 离心分离得到所述单分散水凝胶微球。本申请用于使用共聚单体制备单分散纳米 / 微米水凝胶微球。本申请不需要使用稳定剂, 就可以制备表面洁净, 不含任何表面活性剂和稳定剂的单分散微球。本申请具有条件简单, 装置简便, 易于操作, 反应时间短, 转化率高, 溶剂无毒和环境友好的特点。



1. 一种单分散纳米 / 微米水凝胶微球制备方法, 其特征在于, 包括:
将共聚单体和溶剂混合形成混合溶液, 所述共聚单体至少包括水溶性烯类单体;
机械搅拌并加热所述混合溶液至沸腾状态, 并使沸腾回流维持预定时间;
维持搅拌, 在沸腾回流的温度下, 加入自由基引发剂, 在沸腾回流的状态下沉淀形成单分散纳米 / 微米水凝胶微球;
离心分离得到所述单分散纳米 / 微米水凝胶微球。
2. 如权利要求 1 所述的单分散纳米 / 微米水凝胶微球制备方法, 其特征在于, 所述共聚单体与所述混合溶液的质量百分比为 1 ~ 10%。
3. 如权利要求 1 所述的单分散纳米 / 微米水凝胶微球制备方法, 其特征在于, 所述共聚单体还包括水溶性功能性烯类单体。
4. 如权利要求 3 所述的单分散纳米 / 微米水凝胶微球制备方法, 其特征在于, 还包括在所述共聚单体和所述溶剂混合形成的所述混合溶液中加入交联剂的步骤, 所述交联剂与所述混合溶液的质量百分比为 0.001 ~ 10%。
5. 如权利要求 1 所述的单分散纳米 / 微米水凝胶微球制备方法, 其特征在于, 所述交联剂包括 N, N- 亚甲基双丙烯酰胺或二甲基丙烯酸乙二醇酯。
6. 如权利要求 1 所述的单分散纳米 / 微米水凝胶微球制备方法, 其特征在于, 所述溶剂包括水、乙醇和二甲基亚砷中的一种或一种以上的混合物。
7. 如权利要求 1 所述的单分散纳米 / 微米水凝胶微球制备方法, 其特征在于, 所述自由基引发剂包括过硫酸钾、过硫酸铵、过氧化苯甲酰、偶氮二异丁腈或偶氮二异庚腈; 所述自由基引发剂与所述共聚单体的质量百分比为 1 ~ 10%。
8. 如权利要求 1 所述的单分散纳米 / 微米水凝胶微球制备方法, 其特征在于, 所述水溶性烯类单体包括 N- 异丙基丙烯酰胺、N- 乙烯基己内酰胺、N- 正丙基丙烯酰胺 (NNPA)、N, N- 二乙基丙烯酰胺、N, N- 亚甲基双丙烯酰胺。
9. 如权利要求 1 所述的单分散纳米 / 微米水凝胶微球制备方法, 其特征在于, 所述水溶性功能性烯类单体包括丙烯酸、甲基丙烯酸、丙烯酰胺、甲基丙烯酸羟乙酯、4- 乙烯基苯硼酸、4- 乙烯基苯硼酸频哪醇酯、丙烯腈、N- 乙烯基吡咯烷酮或 4- 乙烯基吡啶。
10. 如权利要求 1 所述的单分散纳米 / 微米水凝胶微球制备方法, 其特征在于, 所述机械搅拌的速度为 200 ~ 400rpm, 所述预定时间为 10 ~ 30 分钟。

一种单分散纳米 / 微米水凝胶微球制备方法

技术领域

[0001] 本申请涉及高分子微球材料,尤其涉及一种单分散纳米 / 微米水凝胶微球制备方法。

背景技术

[0002] 高分子微球材料的研究和应用近年来发展十分迅速,由于其具备的独特尺寸和形貌,以及其他材料所不具备的特殊功能,使得高分子微球广泛应用于生物、化学、医学医药、分析、功能材料等多个领域。已报道的合成聚合物微球的方法主要分为乳液聚合、无皂乳液聚合、细乳液聚合、微乳聚合、种子聚合、分散聚合、沉淀聚合、悬浮聚合。不同的方法可以制备不同尺寸的微球。乳液聚合法是最常用的微球制备方法,可以聚合得到数十到数百纳米的微球,然而由于乳化剂的使用会损坏产品材料的性能。分散聚合可以制备从纳米级到微米级粒径分布均匀的微球,而悬浮聚合可以制备宽分散的微米级微球,然而由于较高含量的分散剂的使用而限制了微球的应用。

发明内容

[0003] 本申请要解决的技术问题是针对现有技术的不足,提供一种单分散纳米 / 微米水凝胶微球制备方法。

[0004] 本申请要解决的技术问题通过以下技术方案加以解决:

一种单分散纳米 / 微米水凝胶微球制备方法,包括:

将共聚单体和溶剂混合形成混合溶液,所述共聚单体至少包括水溶性烯类单体;

机械搅拌并加热所述混合溶液至沸腾状态,并使沸腾回流维持预定时间;

维持搅拌,在沸腾回流的温度下,加入自由基引发剂,在沸腾回流的状态下沉淀形成单分散纳米 / 微米水凝胶微球;

离心分离得到所述单分散纳米 / 微米水凝胶微球。

[0005] 上述方法中,所述共聚单体与所述混合溶液的质量百分比为 1 ~ 10%。

[0006] 上述方法中,所述共聚单体还包括水溶性功能性烯类单体。

[0007] 上述方法中,还包括在所述共聚单体和所述溶剂混合形成的所述混合溶液中加入交联剂的步骤,所述交联剂与所述混合溶液的质量百分比为 0.001 ~ 10%。

[0008] 上述方法中,所述交联剂包括 N, N- 亚甲基双丙烯酰胺或二甲基丙烯酸乙二醇酯。

[0009] 上述方法中,所述溶剂包括水、乙醇和二甲基亚砷中的一种或一种以上的混合物。

[0010] 上述方法中,所述自由基引发剂包括过硫酸钾、过硫酸铵、过氧化苯甲酰、偶氮二异丁腈或偶氮二异庚腈;所述自由基引发剂与所述共聚单体的质量百分比为 1 ~ 10%。

[0011] 上述方法中,所述水溶性烯类单体包括 N- 异丙基丙烯酰胺、N- 乙基己内酰胺、N- 正丙基丙烯酰胺、N, N- 二乙基丙烯酰胺、N, N- 亚甲基双丙烯酰胺。

[0012] 上述方法中,所述水溶性功能性烯类单体包括丙烯酸、甲基丙烯酸、丙烯酰胺、甲基丙烯酸羟乙酯、4- 乙基苯硼酸、4- 乙基苯硼酸频哪醇酯、丙烯腈、N- 乙基吡咯烷酮

或 4- 乙烯基吡啶。

[0013] 上述方法中,所述机械搅拌的速度为 200 ~ 400rpm,所述预定时间为 10 ~ 30 分钟。

[0014] 由于采用了以上技术方案,使本申请具备的有益效果在于:

在本申请的具体实施方式中,包括将共聚单体和溶剂混合形成混合溶液;机械搅拌并加热混合溶液至沸腾状态,并使沸腾回流维持预定时间;加入自由基引发剂,在沸腾回流的状态下沉淀形成单分散水凝胶微球;离心分离得到单分散水凝胶微球。本申请用于使用共聚单体制备单分散纳米/微米水凝胶微球。本申请无需要使用稳定剂,就可以制备表面洁净,不含任何表面活性剂和稳定剂单分散微球。本发明具有条件简单,装置简便,易于操作,反应时间短,转化率高,溶剂无毒和环境友好的特点。

附图说明

[0015] 图 1 为本申请的单分散纳米/微米水凝胶微球制备方法在一种实施方式中的流程图;

图 2:聚-N-异丙基丙烯酰胺-共-丙烯酸水凝胶微球的扫描电镜(SEM);

图 3:聚-N-正丙基丙烯酰胺-共-甲基丙烯酸羟乙酯-共-4-乙烯基苯硼酸频哪醇酯水凝胶微球的扫描电镜(SEM)。

具体实施方式

[0016] 下面通过具体实施方式结合附图对本申请作进一步详细说明。

[0017] 本申请使用沸腾沉淀聚合法制备单分散纳米/微米水凝胶微球。本申请的方法制备的纳米/微米水凝胶微球的粒径在几百纳米到微米范围内是可以控制,而且通过添加不同的功能性共聚单体来改变水凝胶微球的表面功能性基团,或是通过对聚合后所得到的微球表面进行修饰,即可得到具有不同表面特性的功能化的单分散水凝胶微球。本申请的方法所制备的功能性纳米/微米水凝胶微球可以用于药物缓释放、催化剂载体、生物传感器以及生物分子,如酶、蛋白质、抗体等的载体。

[0018] 本申请的方法制备的单分散纳米/微米水凝胶微球粒径在 100 纳米~1 微米,单分散系数在 0.01 ~ 0.069,微球表面洁净且带有不同的功能性基团,水凝胶微球是 0 ~ 10% 交联的凝胶型水溶性烯类单体均聚物或烯类单体与其他水溶性功能性烯类单体的共聚物水凝胶微球。功能性基团包括羧基(COOH)、氨基(NH₂)、羟基(OH)、硼酸基(B(OH)₂)、酯基(COO)、酰胺基(CONH)和腈基(CN)等。

[0019] 如图 1 所示,本申请的单分散纳米/微米水凝胶微球制备方法,其一种实施方式,包括以下步骤:

步骤 102:将共聚单体和溶剂混合形成混合溶液,其中共聚单体至少包括水溶性烯类单体。

[0020] 水溶性烯类单体包括 N-异丙基丙烯酰胺(NIPAM)、N-乙烯基己内酰胺(VCL)、N-正丙基丙烯酰胺(NNPA)、N,N-二乙基丙烯酰胺(NDEA)、N,N-亚甲基双丙烯酰胺(MBA)。

[0021] 在步骤 102 中,将水溶性烯类单体和溶剂组成的混合溶液加入至反应体系中。溶剂包括水、乙醇和二甲基亚砷中的一种或一种以上的混合物。共聚单体与混合溶液的质量

百分比为 1 ~ 10%。

[0022] 在一种实施方式中,共聚单体还可以包括水溶性功能性烯类单体。水溶性功能性烯类单体包括丙烯酸(AA)、甲基丙烯酸(MAA)、丙烯酰胺(AM)、甲基丙烯酸羟乙酯(HEMA)、4-乙基苯硼酸(VPBA)、4-乙基苯硼酸频哪醇酯(VPBPE)、丙烯腈(AN)、N-乙基吡咯烷酮(NVP)或4-乙基吡啶等可以溶于水的功能性烯类单体。

[0023] 在一种实施方式中,还可以包括在共聚单体和溶剂混合形成的混合溶液中加入交联剂的步骤。交联剂包括N,N-亚甲基双丙烯酰胺(MBA)或二甲基丙烯酸乙二醇酯(EGDMA),本申请的方法还可以使用其他交联剂,交联剂与共聚单体的质量百分比为 0.001 ~ 10%。

[0024] 步骤 104:机械搅拌并加热混合溶液至沸腾状态,并使沸腾回流维持预定时间。

[0025] 机械搅拌的速度为 200 ~ 400rpm,预定时间为 10 ~ 30 分钟。

[0026] 步骤 106:维持搅拌,在沸腾回流的温度下,加入自由基引发剂,在沸腾回流的状态下沉淀形成单分散纳米/微米水凝胶微球。

[0027] 自由基引发剂包括过硫酸钾(KPS)、过硫酸铵(APS)、过氧化苯甲酰(BPO)、偶氮二异丁腈(AIBN)或偶氮二异庚腈(ABVN)等。自由基引发剂与共聚单体的质量百分比为 1 ~ 10%。

[0028] 步骤 108:离心分离得到单分散纳米/微米水凝胶微球。离心分离得到单分散纳米/微米水凝胶微球后,可进行清洗。在本实施方式中,具体可使用水、乙醇和二甲基亚砷中的一种或一种以上的混合物进行清洗。

[0029] 实例一:

在一个带有冷凝管、机械搅拌的 250 毫升三口烧瓶中,加入 1.2 克 N-异丙基丙烯酰胺(NIPAM, 1.80 wt%)、60 毫升水。加热反应体系,待体系沸腾回流 30 分钟左右,向体系中加入 5 毫升含有 0.042 克过硫酸钾(KPS, 3.38 wt%)的水溶液,体系即由均一透明的状态转变为浑浊的乳白色。水凝胶微球逐渐从反应体系中沉淀出来,在固定的机械搅拌速度和反应温度下,继续反应 4 小时后结束反应,在 32℃ 以上离心分离得到水凝胶微球,再用 40℃ 热水洗水凝胶微球 3 次。

[0030] 实例二:

在一个带有冷凝管、机械搅拌的 250 毫升三口烧瓶中,加入 1.5 克 N-异丙基丙烯酰胺(NIPAM, 1.18 wt%)、0.5g 丙烯酸(AA, 0.39 wt%)、0.0333 克 N,N 二甲基丙烯酰胺(MBA, 1.6 wt%) 和 120 毫升水。加热反应体系,待体系沸腾回流 30 分钟左右,向体系中加入 5 毫升含有 0.083 克过硫酸钾(KPS, 4.15 wt%)的水溶液,体系即由均一透明的状态转变为浑浊的乳白色。水凝胶微球逐渐从反应体系中沉淀出来,在固定的机械搅拌速度和反应温度下,继续反应 4 小时后结束反应,离心分离得到水凝胶微球,再用水洗水凝胶微球 3 次。聚-NIPAM-共-AA 水凝胶微球扫描电镜(SEM)如图 2 所示,微球粒径为 183 纳米,单分散系数为 0.024。

[0031] 实例三:

在一个带有冷凝管、机械搅拌的 250 毫升三口烧瓶中,加入 1.0 克 N-正丙基丙烯酰胺(NNPA, 1.49 wt%)、0.5 克甲基丙烯酸羟乙酯(HEMA, 0.75 wt%)、0.5 克 4-乙基苯硼酸频哪醇酯(VPBPE, 0.75 wt%)、0.0173 克 N,N 二甲基丙烯酰胺(MBA, 0.90 wt%) 和 55 毫升水和 5 毫升乙醇。加热反应体系,待体系沸腾回流 30 分钟左右,向体系中加入 5 毫升

含有 0.042 克过硫酸钾(KPS, 2.21 wt%)的水溶液,体系即由均一透明的状态转变为浑浊的乳白色。水凝胶微球逐渐从反应体系中沉淀出来,在固定的机械搅拌速度和反应温度下,继续反应 4 小时后结束反应,离心分离得到水凝胶微球,再用水洗水凝胶微球 3 次。聚 -NNPA- 共 -HEMA- 共 -VPBPE 水凝胶微球扫描电镜(SEM)如图 3 所示,微球粒径为 143 纳米,单分散系数为 0.039。

[0032] 以上内容是结合具体的实施方式对本申请所作的进一步详细说明,不能认定本申请的具体实施只局限于这些说明。对于本申请所属技术领域的普通技术人员来说,在不脱离本申请构思的前提下,还可以做出若干简单推演或替换。

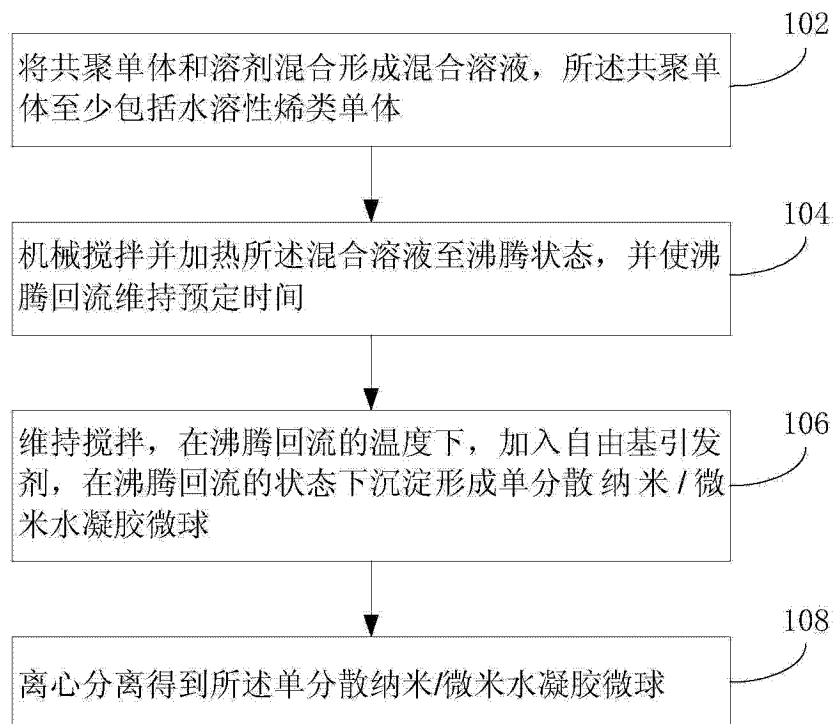


图 1

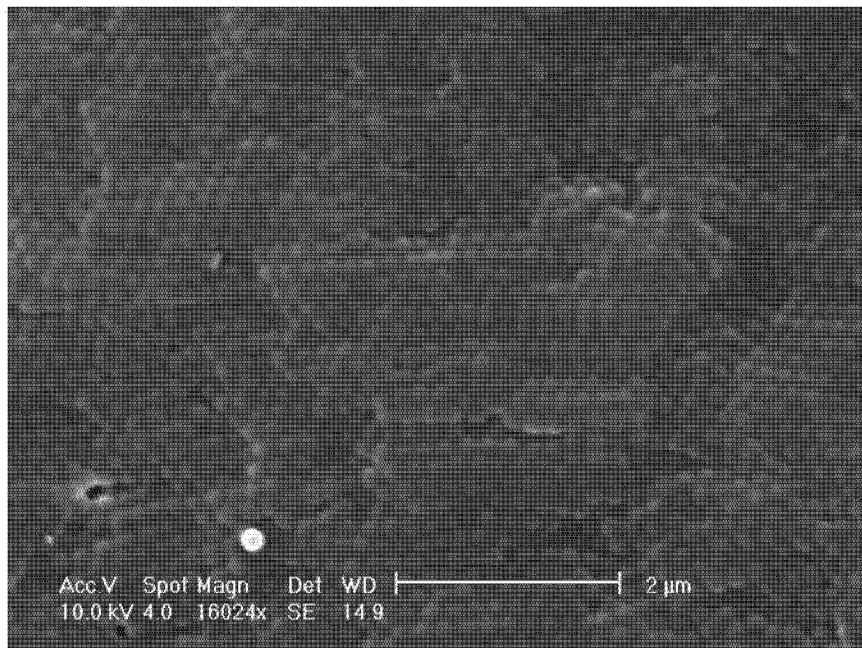


图 2

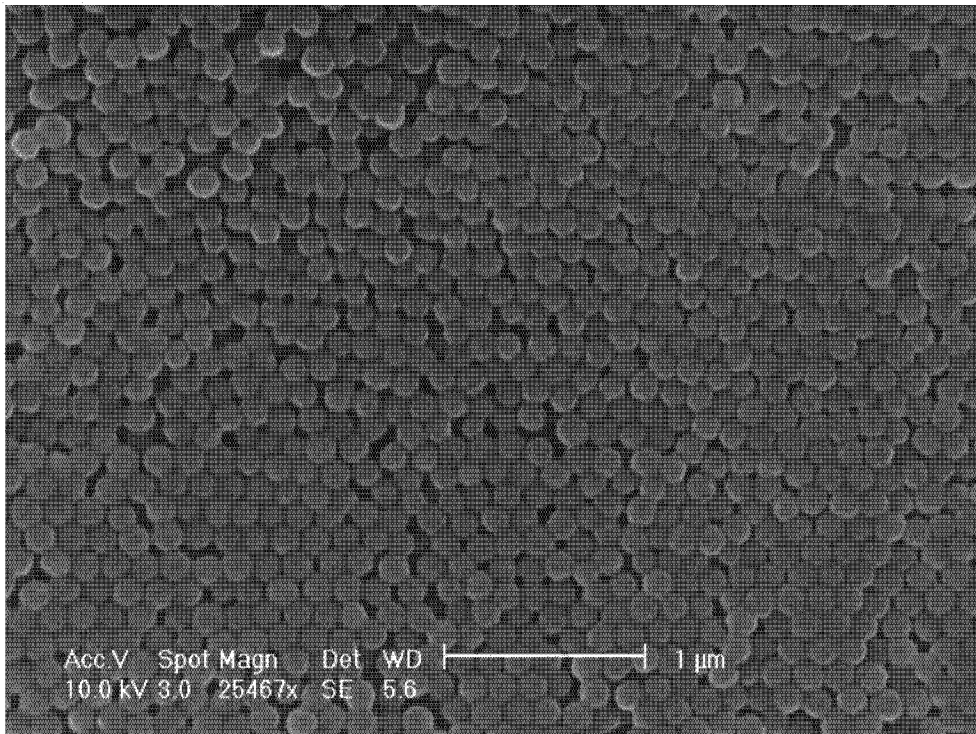


图 3