



Khảo sát ảnh hưởng của nhiệt độ, nồng độ chất khơi mào và nồng độ monome đến hiệu suất chuyển hoá của phản ứng trùng hợp polime nhạy nhiệt Poly(N-vinylcaprolactam)

Polymerization of Thermo-Responsive Poly(N-vinylcaprolactam): Effects of Temperature, Initiator and Monomer Concentration on Percent Conversion

Hoàng Thị Thuỳ¹, Cao Hồng Hà^{2,*}, Phùng Anh Tuấn²

¹Nhà máy in Tiền Quốc Gia Việt Nam

²Viện Kỹ thuật Hóa học, Đại học Bách Khoa Hà Nội

*Email: ha.caohong@hust.edu.vn

ARTICLE INFO

Received: 27/7/2023

Accepted: 02/11/2023

Published: 30/12/2023

Keywords:

Poly(N-vinyl Caprolactam), FTIR, UV-vis, Thermal-responsive polymer, Free radical polymerization

ABSTRACT

Poly(N-vinyl caprolactam) (PNVCL) is a thermally responsive polymer. Its temperature-responsive properties make it an attractive candidate for various applications. A series of temperature-sensitive PNVCL were synthesized through free radical polymerization, using various amount of Azobisisobutyronitrile (AIBN) as initiator agent and with reaction temperatures set at 60°C, 70°C, 80°C. The percent conversion of polymerization was determined using the Hubl method to investigate the effects of three factors: initiator agent concentration, monomer concentration and reaction temperature. Furthermore, the chemical structure and the responsiveness of the PNVCL polymer were analyzed using Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR) and UV-vis spectrometer, respectively. The study revealed that increasing the reaction temperature, initiator concentration, and monomer concentration resulted in higher percent conversion of polymerization. Finally, the obtained polymer demonstrated thermal sensitivity within the range of 32°C to 38°C, which is close to human body temperature, suitable for biomedical applications.

Giới thiệu chung

Hydrogel là vật liệu polyme có tính nhớt dẻo và có khả năng giữ lại một lượng lớn nước hoặc chất lỏng sinh học trong cấu trúc mạng ba chiều của chúng [1]. Hydrogel được thiết kế có thể chuyển pha thể tích thuận nghịch đáp ứng theo những thay đổi của môi trường hoặc các kích thích bên ngoài [2]. Trong những năm gần đây, hydrogel là các polyme nhạy nhiệt thu hút được nhiều sự quan tâm nghiên cứu của các nhà khoa học, do khả năng tạo gel và trương/nhả trương theo nhiệt độ môi

trường [3]. Đặc biệt, các polyme nhạy nhiệt có khả năng thay đổi tính chất ở nhiệt độ cơ thể người được ứng dụng nhiều trong lĩnh vực y sinh [4]. Các polyme nhạy nhiệt ứng dụng trong y sinh phải có nhiệt độ hoà tan giới hạn dưới (lower critical solution temperature (LCST)) và tạo gel khi nhiệt độ tăng [5]. Các polyme này cho phép tạo thành hydrogel *in situ* [6], nơi các vật liệu y sinh được đưa vào ở dạng dung dịch sau đó đóng rắn ở nhiệt độ cơ thể người [7]. Tiêu biểu cho loại polyme nhạy nhiệt này là poly (N-isopropylacrylamide) (PNIPAAm) với nhiệt LCST từ 32 °C đến 42 °C, gần với

nhiệt độ cơ thể người [8]. Polyme nhạy nhiệt PNIPAAAM được sử dụng trong nhiều ứng dụng: làm vật liệu truyền dẫn thuốc, kỹ thuật ghép mô tế bào, cảm biến sinh học [9,10]. Tuy nhiên, PNIPAAAM cũng có nhiều hạn chế do giá thành cao và đặc biệt sản sinh ra các phân tử có chứa nhóm amid (R-CO-NH₂) gây hại cho tế bào [11].

Để khắc phục các nhược điểm của polyme PNIPAAAM, một loại polyme nhạy nhiệt khác hiện đang thu hút được sự quan tâm của các nhà khoa học là poly N-vinyl caprolactam (PNVCL). PNVCL là polyme nhạy nhiệt thuận nghịch dạng LCST. Nhiệt chuyển pha của PNVCL có thể từ 32°C đến 50°C tùy thuộc vào nồng độ và trọng lượng phân tử polyme. PNVCL có khả năng hoà tan trong nước và dung dịch hữu cơ. Về cấu trúc, PNVCL có cả nhóm ưa nước (nhóm cacboxyl và nhóm amid mạch vòng) và nhóm hydrocacbon ưa dầu. Trong đó, nhóm amid mạch vòng nối trực tiếp với liên kết C-C. Vì vậy, PNVCL khi thủy phân sẽ không sản sinh ra các nhóm amid gây độc cho tế bào như PNIPAAAM. PNVCL có khả năng tương thích sinh học và được đánh giá có tiềm năng ứng dụng trong các lĩnh vực y sinh và dược phẩm [12,13].

PNVCL có thể được tổng hợp bằng trùng hợp gốc tự do trong các dung môi: toluene [14], benzene [15], Isopropanol [13], *p*-dioxane [16] hoặc trong môi trường nước [17]. Nhìn chung, các nghiên cứu này chỉ ra rằng kết quả trùng hợp PNVCL trong môi trường nước tạo ra polyme có khối lượng phân tử lớn và đa phân bố. Các nghiên cứu cũng cho thấy phản ứng trùng hợp PNVCL diễn ra phức tạp do monome NVCL là monome không liên hợp và thiếu tính ổn định do có nhóm caprolactam cho electron mạnh. Việc trùng hợp PNVCL trong các dung môi hữu cơ có hạn chế trong việc ứng dụng y sinh do sự tồn dư của các dung môi này trong polyme ảnh hưởng đến sự sống của tế bào [4]. Để khắc phục vấn đề này, việc lựa chọn dung môi tương thích sinh học làm môi trường cho phản ứng trùng hợp dung dịch gốc tự do của PNVCL là rất cần thiết. Bài báo này trình bày kết quả nghiên cứu phản ứng trùng hợp PNVCL trong dung môi Dimethyl sulfoxide, dung môi được sử dụng phổ biến trong các ứng dụng y sinh. Các yếu tố ảnh hưởng của nồng độ monome, nồng độ chất khơi mào và nhiệt độ phản ứng đến độ chuyển hoá polyme được khảo sát. Polyme PNVCL tạo thành được khẳng định qua phân tích FTIR và UV-vis.

Thực nghiệm và phương pháp nghiên cứu

Hoá chất sử dụng

- N-vinyl Caprolactam C₈H₁₃NO (Sigma Aldrich), ≥ 98 %
- Dimethyl sulfoxide, C₂H₆OS, (Merck), ≥ 99%
- AIBN, [(CH₃)₂C]₂N₂, (Sigma Aldrich), ≥ 99%
- Diethyl ether, (C₂H₅)₂O, (Aladdin, TQ), ≥ 99%
- HgCl₂, (Merck)
- KI, (Merck), ≥ 99%
- Na₂S₂O₃, (Aladdin, TQ), ≥ 99%
- Iodine, I₂, (Aladdin, TQ), ≥ 99%
- Hồ tinh bột, 1%

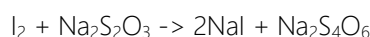
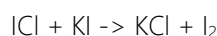
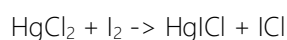
Tổng hợp PNVCL: PNVCL được chuẩn bị bằng phương pháp trùng hợp dung dịch của monome NVCL trong dung môi Dimethyl sulfoxide (DMSO), sử dụng chất khơi mào là AIBN. Nồng độ monome khảo sát từ 0,08 mol/L đến 0,32 mol/L. Nồng độ khơi mào AIBN khảo sát từ 0,16 mmol/L đến 0,32 mmol/L. Nhiệt độ phản ứng khảo sát từ 60 °C đến 80 °C. Phản ứng được thực hiện trong bình cầu 03 cổ, trong môi trường khí N₂. Để đánh giá động học của phản ứng, 5 mL dung dịch phản ứng được lấy ra sau mỗi 30 phút. Tổng thời gian phản ứng là 180 phút. Thông số kỹ thuật của phản ứng được thể hiện trong Bảng 1.

Bảng 1: Bảng tổng hợp các thành phần khảo sát của phản ứng tổng hợp PNVCL

STT	Các thông số khảo sát	Giá trị khảo sát
1	Nồng độ NVCL (mol/L)	0,08
		0,16
		0,32
2	Nhiệt độ phản ứng (°C)	60
		70
		80
3	Nồng độ AIBN (mmol/L)	0,16
		0,24
		0,32

Xác định độ chuyển hoá

Độ chuyển hoá của phản ứng trùng hợp PNVCL được xác định theo phương pháp Hubl [18] và phương trình phản ứng sau:



<https://doi.org/10.62239/jca.2023.072>

Lấy chính xác 5 mL dung dịch phản ứng (hỗn hợp phản ứng) vào bình tam giác 250 mL có nút nhám, làm lạnh xuống nhiệt độ phòng (25 °C). Dùng pipét lấy chính xác 10 mL dung dịch Hulb, đầy bình bằng nút nhám có tấm dung dịch KI để tránh iot bay hơi, để bình vào trong tối khoảng 1 giờ, và khoảng 15 phút lắc đều một lần. Sau đó cho thêm vào bình 15 mL dung dịch KI 10%, lắc đều và lại để trong tối 10 phút rồi đem ra chuẩn độ với $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 0,1 N cho đến khi xuất hiện màu vàng nhạt, cho tiếp 1-2 mL dung dịch hồ tinh bột 1%, và tiếp tục chuẩn độ cho đến khi màu xanh hoàn toàn biến mất trong 30 giây. Mẫu trắng không có monome được tiến hành tương tự như trên.

Tính kết quả: Phần trăm chuyển hoá của phản ứng trùng hợp được tính theo công thức:

$$H (\%) = \frac{m - m_i}{m} = \frac{c - c_i}{c}$$

Trong đó:

m: khối lượng monome ban đầu; m_i : khối lượng monome ở thời điểm i

c: nồng độ monome ban đầu, c_i : nồng độ monome ở thời điểm i

Xác định khả năng bền nhiệt của PNVCL được đánh giá qua phổ FTIR được đo bởi ThermoFisher-One FTIR Spectrometer.

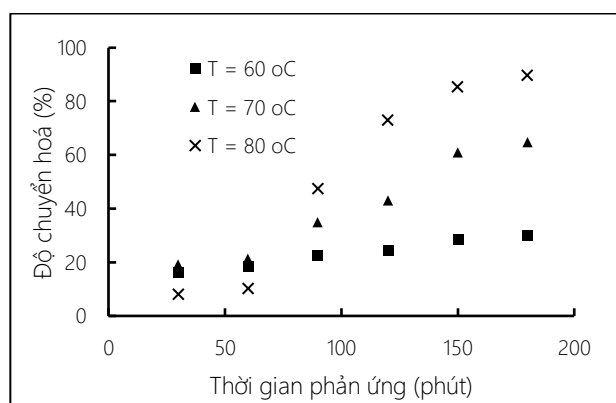
Xác định khả năng nhạy nhiệt: Sử dụng phương pháp đo UV-VIS với bước sóng 500 nm, máy UV-VIS DR3900, HACH, với các mức nhiệt độ từ 20°C đến 50°C trong máy ổn nhiệt.

Kết quả và thảo luận

Ảnh hưởng của nhiệt độ phản ứng đến hiệu suất của quá trình trùng hợp

Để nghiên cứu ảnh hưởng của nhiệt độ và thời gian đến hiệu suất của quá trình trùng hợp PNVCL, phản ứng được tiến hành với các điều kiện nhiệt độ khác nhau thay đổi từ 60 °C - 80 °C, tại nồng độ monome là 0,16 mol/L, nồng độ chất khơi mào là 0,24 mmol/L. Kết quả khảo sát hiệu suất chuyển hoá theo thời gian ở các điều kiện nhiệt độ khác nhau được biểu diễn ở Hình 1. Kết quả cho thấy hiệu suất chuyển hoá đạt cao nhất 89 % ở T = 80 °C, tiếp theo là 65 % ở T = 70 °C và 30 % ở T = 60 °C tương ứng. Kết quả này phù hợp với bản chất tự nhiên của phản ứng trùng hợp polyme là phụ thuộc vào nhiệt độ. Ngoài ra, khi tăng nhiệt độ thì hiệu suất chuyển hoá tăng mạnh ở giai đoạn đầu (90 phút đầu) sau đó tăng chậm và không đổi sau 180 phút trong các mẫu thí

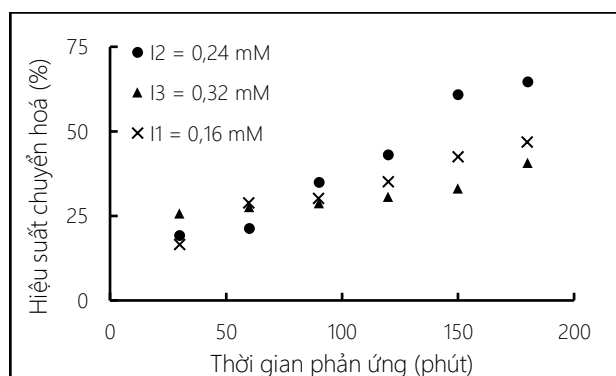
nghiệm. Hiện tượng này là do lúc đầu các phân tử gốc tự do linh động và dễ phản ứng. Khi tăng thời gian phản ứng khối lượng phân tử tăng lên, độ nhớt của hệ phản ứng tăng dẫn đến làm giảm tính linh động của gốc tự do. Ngoài ra, theo lý thuyết "cage-effect" các gốc tự do ban đầu sẽ tự kết hợp với nhau dẫn đến ngắt mạch trước khi khuếch tán được ra ngoài dung môi để phản ứng với monome (xem Hình 1). Kết quả là hiệu suất chuyển hoá sẽ tăng chậm và dần dần không thay đổi.



Hình 1: Ảnh hưởng của nhiệt độ và thời gian đến độ chuyển hoá của PNVCL

Ảnh hưởng của nồng độ chất khơi mào và thời gian đến hiệu suất chuyển hoá

Để khảo sát ảnh hưởng của nồng độ chất khơi mào và thời gian đến hiệu suất chuyển hoá, quá trình phản ứng được thực hiện với nồng độ chất khơi mào AIBN thay đổi trong khoảng từ 0,16 - 0,32 mmol/L, tại nhiệt độ phản ứng là 70 °C, thời gian phản ứng là 180 phút, nồng độ monome NVCL là 0,16 mol/L. Polyme tạo thành được đánh giá thông qua hiệu suất chuyển hoá, kết quả được trình bày ở Hình 2.



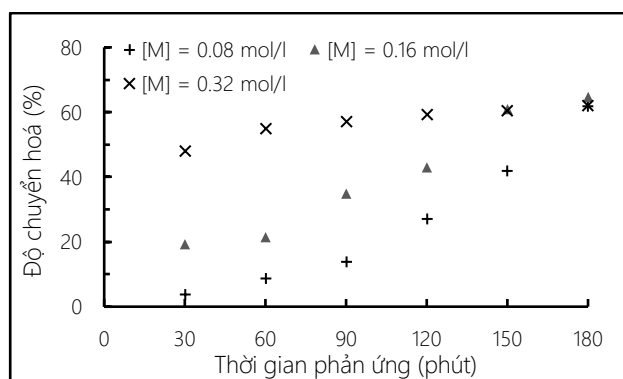
Hình 2: Ảnh hưởng của nồng độ chất khơi mào (I) đến độ chuyển hoá PNVCL theo thời gian

Kết quả cho thấy, khi tăng nồng độ chất khơi mào (I) thì hiệu suất chuyển hoá tăng. Điều này có thể giải thích là do tăng nồng độ gốc tự do trong môi trường phản ứng.

Kết quả này cũng phù hợp với lý thuyết động học cổ điển đối với phản ứng trùng hợp dung dịch gốc tự do, tốc độ trùng hợp tỷ lệ căn bậc 2 của nồng độ chất khơi mào ($R_p \sim [I]^{1/2}$). Tuy nhiên, khi tăng nồng độ chất khơi mào đến 0,32 mmol/L thì hiệu suất chuyển hoá giảm so với nồng độ khơi mào là 0,24 mmol/L. Điều này có thể giải thích do nồng độ chất khơi mào tăng thì tốc độ phản ứng ngắt mạch cũng tăng dần. Quá trình ngắt mạch này xảy ra do sự kết hợp của O₂ gốc tự do mạch phát triển [19].

Ảnh hưởng của nồng độ monome và thời gian đến hiệu suất chuyển hoá PNVCL

Để nghiên cứu ảnh hưởng của nồng độ monome, phản ứng được thực hiện với các nồng độ monome khác nhau thay đổi từ 0,08 - 0,32 mol/L, tại nhiệt độ là 70 °C và nồng độ khơi mào là 0,024 mmol/L, thời gian phản ứng là 180 phút. Sản phẩm được đánh giá thông qua hiệu suất chuyển hoá, kết quả được trình bày trong Hình 3. Kết quả cho thấy rằng khi tăng nồng độ monome từ 0,08 - 0,16 mol/L thì hiệu suất chuyển hoá tăng. Do khả năng hoạt động của các gốc tự do và bản chất tự nhiên của hiệu ứng tạo gel sẽ thay đổi với nồng độ monome, hiệu suất chuyển hoá của phản ứng trùng hợp phụ thuộc rất nhiều vào nồng độ monome ban đầu. Điều này có thể giải thích là khi tăng nồng độ monome làm tăng sự va chạm giữa các phân tử monome với các gốc tự do và làm tăng tốc độ phản ứng. Kết quả trong Hình 3 cũng cho thấy, khi tăng nồng độ monome thì tốc độ trùng hợp tăng nhanh trong 60 phút đầu phản ứng.



Hình 3: Ảnh hưởng của nồng độ monome đến độ chuyển hoá PNVCL theo thời gian

Tuy nhiên, ở khi nồng độ monome bằng 0,32 mol/L thì tốc độ tăng hiệu suất chuyển hoá giảm sau 90 phút phản ứng so với tốc độ tăng hiệu suất chuyển hoá ở nồng độ monome là 0,16 mol/L. Tốc độ tăng hiệu suất chuyển hoá của phản ứng giảm sau 90 phút có thể là do ở nồng độ monome lớn thì tăng khả năng xảy ra các phản ứng thứ cấp. Ngoài ra, độ nhớt của dung dịch tăng

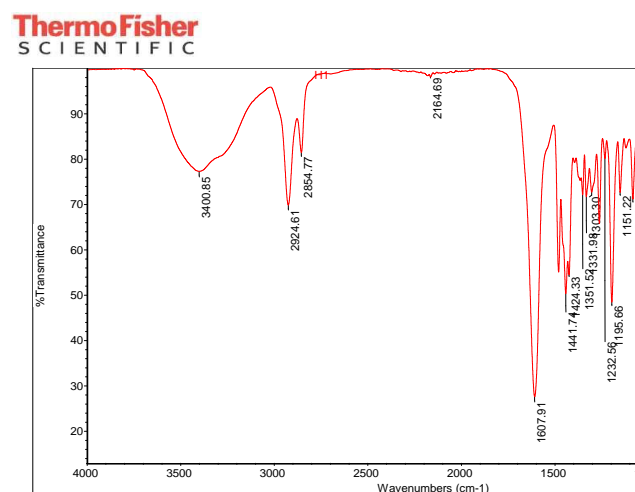
nhanh cản trở quá trình phát triển mạch và ưu tiên quá trình ngắt mạch xảy ra.

Phân tích FT-IR của PNVCL

Kết quả phân tích phổ FT-IR của PNVCL được thể hiện ở Bảng 2 và Hình 4. Quan sát phổ FT-IR của polyme PNVCL cho thấy peak nhóm cacbonyl (C=O) là 1607 cm⁻¹. Peak của liên kết đôi biến mất. Peak liên kết mạch thẳng C-H dịch chuyển là 2924 cm⁻¹ và 2855 cm⁻¹ do tác động của liên kết C-H trong cấu trúc phân tử. Các peak của các nhóm vinyl (=CH và =CH₂) không xuất hiện trong polyme. Ngoài ra, peak ở số sóng 3400 cm⁻¹ tương ứng với nhóm -OH có trong PNVCL do PNVCL hút ẩm từ không khí. Từ đó, có thể kết luận rằng, quá trình trùng hợp tạo thành polyme PNVCL không làm thay đổi vòng caprolactam.

Bảng 2: Phổ FT-IR của NVCL và PNVCL

Nhóm chức	Wavenumber (cm ⁻¹)	
	NVCL [20]	PNVCL
C-H	2926, 2856	2924, 2855
C=O	1622	1607
C-N	1479	1479
-CH ₂ -	1428	1424
C=C	1659	-
=CH và =CH ₂	3102, 994	-



Hình 4: Phổ FT-IR của polyme PNVCL

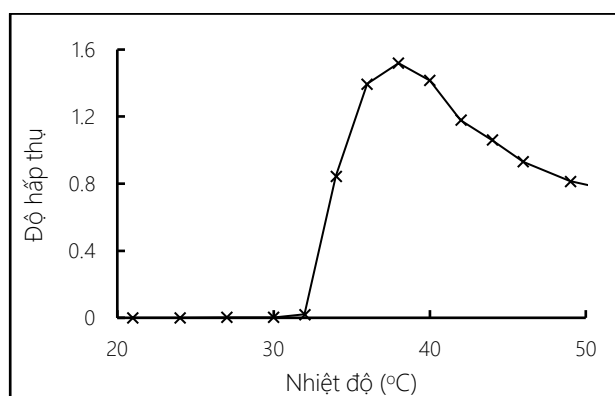
Khảo sát độ nhạy nhiệt của PNVCL

Polyme PNVCL sau khi tổng hợp, được hoà tan vào nước với nồng độ 1% tại nhiệt độ thấp (20 °C) và được ổn định trong máy ổn nhiệt. Khảo sát độ nhạy nhiệt

<https://doi.org/10.62239/jca.2023.072>

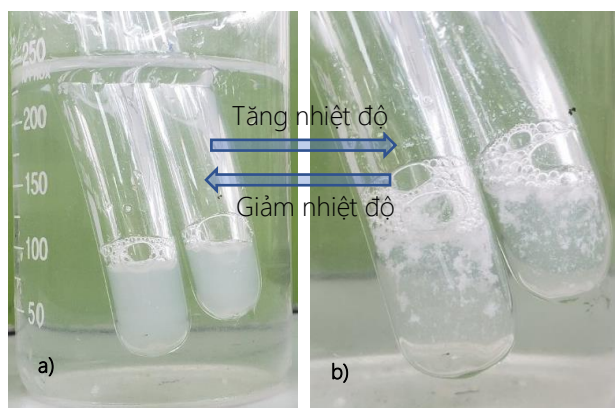
bằng cách tăng nhiệt độ của mẫu lên mỗi lần 2 – 3 °C trong khoảng nhiệt độ từ 20 – 50 °C. Khảo sát sự biến đổi của PNVCL theo nhiệt độ được đo bằng máy UV-Vis.

Kết quả đo UV-vis (Hình 5) cho thấy nhiệt độ làm thay đổi độ hấp thụ của PNVCL trong nước. Ở nhiệt độ 20°C - 30°C độ hấp thụ rất thấp (< 0,1), dung dịch trong suốt. Khi tăng nhiệt độ lên từ 32°C - 38°C độ hấp thụ tăng lên và đạt giá trị lớn nhất = 1.52 ở nhiệt độ 38°C.



Hình 5: Độ nhạy nhiệt của dung dịch polymer PNVCL. Đo tại bước sóng 500 nm

Tuy nhiên, khi nhiệt độ tăng từ 40°C - 50°C, độ hấp thụ giảm. Điều này được cho là các phân tử polymer trong dung dịch PNVCL tạo gel nên dung dịch có màu trắng đục và độ hấp thụ tăng. Khi nhiệt độ tăng cao thì các gel tiếp tục phát triển và tập hợp kết tụ lại với nhau và sa lắng xuống (Hình 6). Kết quả là độ hấp thụ của dung dịch giảm khi nhiệt độ tăng quá 38 °C.



Hình 6: Dung dịch polymer PNVCL: a) ở 38°C, b) ở 50°C

Kết luận

Polyme nhạy nhiệt PNVCL được tổng hợp thành công bằng phương pháp trùng hợp dung dịch gốc tự do trong dung môi DMSO. Polyme PNVCL tạo thành được phân tích bởi phổ FTIR và UV-Vis. Polyme PNVCL tạo

thành nhạy nhiệt ở khoảng 34°C - 38°C, vòng caprolactam không bị phá huỷ sau phản ứng.

Kết quả nghiên cứu cho thấy nồng độ chất khơi mào, nồng độ monome và nhiệt độ có ảnh hưởng đến hiệu suất chuyển hoá polymer PNVCL. Ngoài ra, nồng độ chất khơi mào AIBN là 0,24 mmol/L, nồng độ monome là 0,32 mol/L và nhiệt độ phản ứng là 80°C thì hiệu suất chuyển hoá polymer đạt cao nhất. Kết quả có ý nghĩa cho việc phát triển các nghiên cứu tiếp theo về khả năng trương và nhả trương của polymer, cũng như có tiềm năng ứng dụng làm vật liệu y sinh trong tương lai.

Lời cảm ơn

Nghiên cứu này được tài trợ bởi Bộ Giáo dục và Đào tạo trong đề tài mã số B2021-BKA-20.

Tài liệu tham khảo

1. X. Li, Q. Sun, Q. Li, N. Kawazoe, G. Chen, Functional hydrogels with tunable structures and properties for tissue engineering applications, *Frontiers in Chemistry*, 2018.
2. C. Echeverria, S.N. Fernandes, M.H. Godinho, J.P. Borges, P.I.P. Soares, *Gels* 4 (2018) 1. <https://10.3390/gels4020054>
3. F. Puza, K. Lienkamp, *Advanced Functional Materials* 32 (2022). <https://10.1002/adfm.202205345>
4. V. Kozlovskaya, E. Kharlampieva, *ACS Applied Polymer Materials* 2 (2020) 26. <https://10.1021/acsapm.9b00863>
5. D. Han, Z. Lu, S.A. Chester, H. Lee, *Scientific Reports* 8 (2018) 1. <https://10.1038/s41598-018-20385-2>
6. N.T. Bích Trâm, Đ.T. Lệ Hằng, L.T. Thu Thảo, N.Đ. Hải, N.C. Khoa, T.N. Quyển, *Vietnam Journal of Chemistry* 54 (2016) 603. <https://10.15625/0866-7144.2016-00372>
7. Y. Liu, W. He, Z. Zhang, B.P. Lee, *Gels* 4 (2018). <https://10.3390/gels4020046>
8. T.Đ. Công, T.V. Thắng, N.V. Khôi, T.T. Như Mai, H.D. Thanh, *Vietnam Journal of Science and Technology* 52 (2014) 195. <https://10.15625/0866-708X/52/2/3400>
9. D. Subhash, H. Mody, R. Banerjee, D. Bahadur, R. Srivastava, *Proceedings of the IEEE Conference on Nanotechnology* (2011) 1741. <https://10.1109/NANO.2011.6144388>

10. K. Zubik, P. Singhsa, Y. Wang, H. Manuspiya, R. Narain, *Polymers* 9 (2017) 1. <https://10.3390/polym9040119>
11. Y. Horiguchi, H. Kawakita, K. Ohto, S. Morisada, *Advanced Powder Technology* 29 (2018) 266. <https://10.1016/j.apt.2017.11.010>
12. L.D. Morgret, *Office* (2004). (2010) 229. <https://10.1002/app.32204>
13. R.L. Sala, M.Y. Kwon, M. Kim, S.E. Gullbrand, E.A. Henning, R.L. Mauck, E.R. Camargo, J.A. Burdick, *Tissue engineering. Part A* 23 (2017) 935. <https://10.1089/ten.tea.2016.0464>
14. N.A. Cortez-Lemus, A. Licea-Claverie, *Progress in Polymer Science* 53 (2016) 1. <https://10.1016/j.progpolymsci.2015.08.001>
15. S. Ozkan, R.L. McMullen, *Handbook of Pyrrolidone and Caprolactam Based Materials* 4 (2021) 1. <https://10.1002/9781119468769.hpcbm019>
16. S.F. Medeiros, J.C.S. Barboza, M.I. Re', R. Giudici, A.M. Santos, *Journal of Applied Polymer Science* 118 (2010) 229. <https://10.1002/app.32204>
17. J. Siirilä, *Soft Poly (N -Vinylcaprolactam) Nanoparticles in Aqueous Dispersions*, 2020, p. 1.
18. J.K.C. Nduka, P.O. Omozuwa, O.E. Imanah, *Arabian Journal of Chemistry* 14 (2021) 103063. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2021.103063>
19. J. Peng, D. Tang, H. Lv, N. Wang, X. Yang, Z. Sun, Z. Yu, *Colloid and Polymer Science* 297 (2019) 1255. <https://10.1007/s00396-019-04537-y>
20. S. Kozanoğlu, T. Özdemir, A. Usanmaz, *Journal of Macromolecular Science, Part A: Pure and Applied Chemistry* 48 (2011) 467. <https://10.1080/10601325.2011.573350>