

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.

C08F 20/56 (2006.01)

C08F 2/48 (2006.01)



# [12] 发明专利说明书

专利号 ZL 02137404. X

[45] 授权公告日 2006 年 12 月 20 日

[11] 授权公告号 CN 1290877C

[22] 申请日 2002.10.11 [21] 申请号 02137404. X

[74] 专利代理机构 上海智信专利代理有限公司

[73] 专利权人 中国科学院上海原子核研究所

代理人 邓 琪

地址 201800 上海市嘉定区嘉罗公路 2019 号

[72] 发明人 姚思德 钱素平 李 威 王文锋

胡 均

审查员 冯 奕

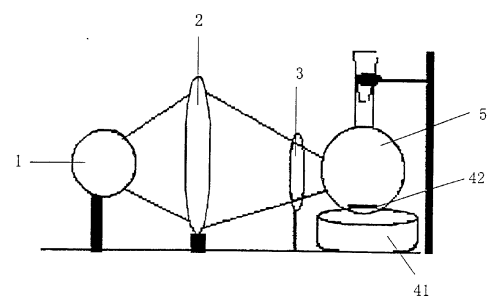
权利要求书 1 页 说明书 5 页 附图 2 页

## [54] 发明名称

光化学制备粒径分布窄的纳米凝胶的方法

## [57] 摘要

一种光化学制备粒径分布窄的纳米凝胶的方法，其特征在于它包括下列步骤：根据单体溶液浓度设计和重量百分比，计算合成体系各化学试剂的重量；将合成体系各化学试剂加入装有搅拌子的烧瓶中；待体系分散均匀后边搅拌边通入纯氮气 30 分钟；利用光化学合成装置，驱动磁力加热搅拌器的同时，进行光照引发单体聚合反应；取出合成产品以 300 目静态超滤装置连续分离三次，去除未反应单体，获乳白色凝胶乳液。本发明光化学制备纳米凝胶的方法的优点是：无化学引发剂污染，纳米凝胶粒径分布集中，不仅适用于具有不饱和双键的水溶性聚合单体，也适用于不含有双键的化合物水溶性单体制备纳米凝胶。



1、一种光化学制备粒径分布窄的纳米凝胶的方法，其特征在于它包括下列步骤：

①根据单体溶液浓度设计和重量百分比，计算合成体系各化学试剂的重量；其中的单体溶液包括的成份及重量百分比如下：

成份	重量百分比 Wt%
N-异丙基丙烯酰胺	0.4-2.4
N, N'-亚甲基双丙烯酰胺	0.4-2.4
偶氮二异丁腈	0.02-0.08
十六烷基三甲基溴化胺	0.02-0.08
去离子水	95.04-99.16

②将合成体系各化学试剂加入装有搅拌子的烧瓶中；

③待体系分散均匀后边搅拌边通入纯氮气 30 分钟；

④利用光化学合成装置，驱动磁力加热搅拌器的同时，进行光照引发单体聚合反应；

⑤取出合成产品以 300 目静态超滤装置连续分离三次，去除未反应单体，获乳白色凝胶乳液。

2、根据权利要求 1 所述的光化学制备粒径分布窄的纳米凝胶的方法，其特征在于所述的偶氮二异丁腈为分析纯，使用前用乙醇进行重结晶。

3、根据权利要求 1 所述的光化学制备粒径分布窄的纳米凝胶的方法，其特征在于所述的光化学合成装置由氙灯、石英透镜、滤色片和带有磁力加热搅拌器的烧瓶组成，其相对位置关系是：氙灯发出的光经石英透镜聚焦并经滤色片照射在烧瓶内的单体溶液中，以特定波长的光去引发单体聚合反应，而磁力加热搅拌器的主体旋转带动烧瓶中的搅拌子对溶液进行搅拌。

4、根据权利要求 1 或 2 或 3 所述的光化学制备粒径分布窄的纳米凝胶的方法，其特征在于所述单体溶液为 50ml，光照时间为 4 小时。

## 光化学制备粒径分布窄的纳米凝胶的方法

### 技术领域

本发明涉及纳米凝胶，特别是一种光化学制备粒径分布窄的纳米凝胶的方法。

### 背景技术

药物载体纳米凝胶是近几年来纳米生物医药研究的一个热点，由于其具有诱人的应用前景，科研机构 and 医药化工行业都投入巨大的人力物力进行纳米凝胶的合成研究。目前纳米凝胶合成一直沿用化学法或其它物理方法，制得的纳米凝胶粒径分布范围很宽。以聚乳酸为例，化学法获得产物的粒径从几十纳米到几个微米，这就使得作为药物载体纳米凝胶的应用受到限制。另一方面，在常规的化学合成工艺中，为使具有双键的聚合单体聚合成纳米凝胶，必须添加引发剂，化学添加剂可能造成产品的污染；限制其在医药领域中的应用；同时对于不含有双键的化合物单体，则很难将它们聚合成纳米凝胶。

### 发明内容

本发明要解决的技术问题在于克服上述现有技术制备纳米凝胶的困难和问题，提供一种光化学制备纳米凝胶的方法，以获得粒径均匀，不含任何引发剂的纳米凝胶，该凝胶干燥载药后溶于水中，不仅呈现非常好的分散性和稳定性，而且粒径仍基本保持不变。

本发明的技术解决方案如下：

一种光化学制备粒径分布窄的纳米凝胶的方法，其特征在于它包括下列步骤：

①根据单体溶液浓度设计和重量百分比，计算合成体系各化学试剂的重量；其中的单体溶液包括的成份及重量百分比如下：

成份	重量百分比 Wt%
N-异丙基丙烯酰胺	0.4-2.4
N,N'-亚甲基双丙烯酰胺	0.4-2.4
偶氮二异丁腈	0.02-0.08
十六烷基三甲基溴化胺	0.02-0.08
去离子水	95.04-99.16

②将合成体系各化学试剂加入装有搅拌子的烧瓶中；

③待体系分散均匀后边搅拌边通入纯氮气 30 分钟；

④利用光化学合成装置，驱动磁力加热搅拌器进行搅拌的同时，根据单体吸收波长不同，选择不同波长滤色片，让特定波长的光引发单体聚合反应；

⑤取出合成产品以 300 目静态超滤装置连续分离三次，去除未反应单体，获乳白色凝胶乳液。

所述的偶氮二异丁腈为分析纯，使用前用乙醇进行重结晶；

所述的光化学合成装置由氙灯、石英透镜、滤色片和带有磁力加热搅拌器的烧瓶组成，其相对位置关系是：氙灯发出的光经石英透镜聚焦并经滤色片照射在烧瓶内的单体溶液中，引发单体聚合反应，而磁力加热搅拌器的主体磁铁旋转带动烧瓶中的磁搅拌子对溶液进行搅拌；

所述的光照反应时间与光强度和反应单体溶液量有关，当单体溶液为 50ml，500w 氙灯光聚焦后辐照约 4 小时。

本发明经试验证明，光化学制备纳米凝胶的方法具有下列优点：

1、制备纳米凝胶过程，不使用任何化学引发剂，故产品无化学引发剂污染；

2、纳米凝胶粒径分布集中，而且平均粒径可以经改变溶液单体浓度精确控制；

3、本发明方法不仅适用于具有不饱和双键的水溶性聚合单体，也适用不含有双键的化合物水溶性单体制备纳米凝胶。

#### 附图说明

图 1 是用于本发明方法的纳米凝胶光化学合成装置示意图。

图 2 是利用本发明制成的纳米凝胶粒径分布示意图。

图 3 是利用本发明制成的纳米聚乳酸凝胶粒径分布示意图。

图 4 是利用本发明制成的纳米凝胶原子力显微镜像图。

#### 具体实施方式

请参阅图 1，图 1 是用于本发明方法的纳米凝胶光化学合成装置示意图，纳米凝胶光化学合成装置由氙灯 1、石英透镜 2、滤色片 3、磁力加热搅拌器 4 和石英烧瓶 5 构成，其相对位置关系是：磁力加热搅拌器 4 由驱动和磁旋体构成的主体 41 和搅拌子 42 组成，烧瓶 5 中装有磁性搅拌子 42，而烧瓶 5 悬固在主体 41 之上，主体 41 旋转即可带动搅拌子 42 旋转，对烧瓶 5 中的溶液进行搅拌；氙灯 1 发出的光经石英透镜 2 聚焦和滤色片 3 滤光获得 240-470nm 紫外—可见光照射烧瓶 5 内的单体溶液，根据单体吸收波长，选择不同的滤色片，让特定波长的光去引发单体聚合反应。

本发明光化学制备纳米凝胶的方法，其特点是包括下列步骤：

1、根据制备纳米凝胶的单体溶液浓度设计和相应的重量百分比计算合成体系各化学试剂的重量；

2、将合成体系各化学试剂按量加入装有搅拌子 42 的石英烧瓶 5 中；

3、待体系分散均匀后边搅拌边通入纯氮气 30 分钟；

4、利用上述光化学合成装置，按 300 转/分驱动磁力加热搅拌器 4 的主体 41 带动烧瓶 5 中的搅拌子 42，对合成溶液进行搅拌的同时，进行光照，

以特定波长的光引发单体聚合反应；

5、经一定时间反应后，取出合成产品以 300 目静态超滤装置连续分离三次，去掉未反应单体，获得凝胶乳液。

本发明既适用于具有不饱和双键的水溶性聚合单体，也适合从不含双键的化合物水溶性单体制备纳米凝胶。

单体溶液成份及重量百分比的举例如下：

例 1，在装有搅拌器和冷凝管的 100ml 四口烧瓶中加入 0.5gNIPAM 单体，0.6gMBA，12mgCTAB，10mgAIBN 和 50ml 去离子水，待体系分散均匀后边搅拌边通入纯氮气 30 分钟。然后按照图 1 所示光化学合成装置，边进行光照边恒速搅拌（300 转/分）反应 4 小时。取出合成产品以 300 目静态超滤装置连续分离三次，去除未反应单体，得乳白色凝胶乳液。取少量样品用水稀释至一定浓度，以激光散射仪测定凝胶粒径，得中心粒径为  $40 \pm 10$  纳米，其结果如图 2a 线所示，图 4 为其粒径的 AFM 图，可看出粒径分布十分均匀。

例 2，在装有搅拌器和冷凝管的 100ml 四口烧瓶中加入 0.2gNIPAM 单体，0.2gMBA，12mgCTAB，10mgAIBN 和 50ml 去离子水，待体系分散均匀后边搅拌边通入纯氮气 30 分钟。然后按照图 1 所示光化学合成装置，边进行光照边恒速搅拌（300 转/分）反应 4 小时。取出合成产品以 300 目静态超滤装置连续分离三次，去除未反应单体，得乳白色凝胶乳液。取少量样品用水稀释至一定浓度，以激光散射仪测定凝胶粒径，得中心粒径为  $34 \pm 9$  纳米。

例 3，在装有搅拌器和冷凝管的 100ml 四口烧瓶中加入 1gNIPAM 单体，1.2gMBA，20mgCTAB，18mgAIBN 和 50ml 去离子水，待体系分散均匀后边搅拌边通入纯氮气 30 分钟。然后按照图 1 所示光化学合成装置，边进行光照边恒速搅拌（300 转/分）反应 4 小时。取出合成产品以 300 目静态超滤装置连续分离三次，去除未反应单体，得乳白色凝胶乳液。取少量样品用水稀释至一定浓度，以激光散射仪测定凝胶粒径，得中心粒径为  $85 \pm 20$  纳米。

例 4，在装有搅拌器和冷凝管的 100ml 四口烧瓶中加入 0.5gNIPAM 单体，0.6gMBA，12mgCTAB，10mgAIBN 和 50ml 去离子水，待体系分散均匀后边搅

拌边通入纯氮气 30 分钟。使用水浴恒温 ( $70 \pm 0.5^\circ\text{C}$ ) 加热反应烧瓶, 边恒速搅拌 (300 转/分) 边反应 4 小时。取出合成产品以 300 目静态超滤装置连续分离三次, 去除未反应单体, 得乳白色凝胶乳液。取少量样品用水稀释至一定浓度, 以激光散射仪测定凝胶粒径, 得中心粒径为  $80 \pm 20$  纳米, 粒径分布较同等条件下例 1 光化学合成的宽, 其结果如图 2b 线所示。

例 5, 应用光化学元素方法合成聚乳酸, 配置乳酸单体的丙酮和水 (1:1) 混合溶液, 取单体浓度为 1-20%重量百分比, 在反应烧瓶中边搅拌边通入纯氮气 30 分钟, 按照图 1 所示光化学合成装置, 边进行光照边恒速搅拌 (300 转/分) 反应 4 小时, 取出合成产品以 300 目静态超滤装置连续分离三次, 去除未反应单体, 得乳白色凝胶乳液。取少量样品用水稀释至一定浓度, 以激光散射仪测定凝胶粒径, 如图 3 所示, 乳酸浓度为 5%时测得其中心粒径为  $125 \pm 30$  纳米。

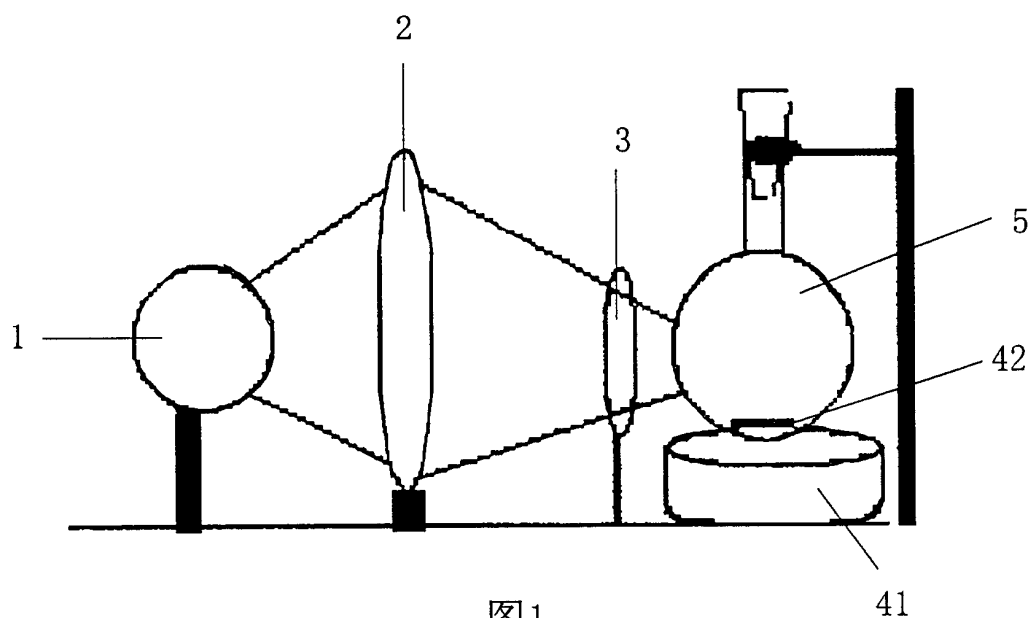


图1

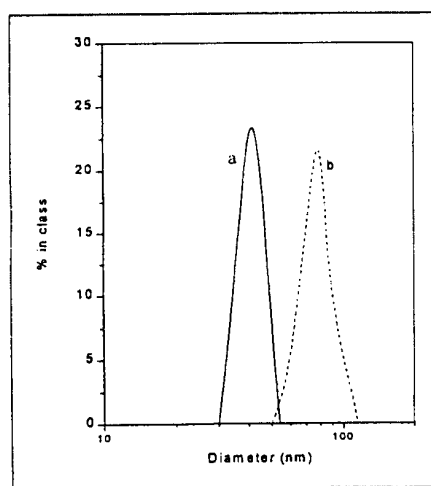


图2



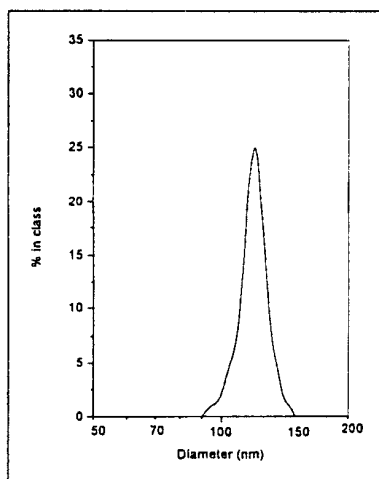


图3

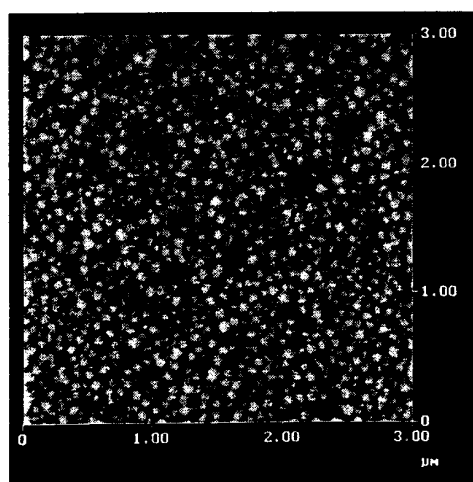


图4