

pH 敏感性壳聚糖/聚乙烯醇水凝胶 的制备及其性能研究

谢云涛 宋鹏飞 何玉凤 王荣民

(西北师范大学 甘肃省高分子材料重点实验室, 兰州 730070)

摘要 制备了 pH 敏感性壳聚糖/聚乙烯醇(CS-PVA)水凝胶,研究了该水凝胶在室温下不同 pH 值介质中的溶胀比。发现在酸性溶液中,凝胶的溶胀比远大于在碱性溶液中的溶胀比,且其在不同 pH 值溶液中具有可逆溶胀-收缩行为,对药物氟哌酸具有缓释效果。

关键词 pH 敏感性,壳聚糖,聚乙烯醇,半互穿聚合物网络,药物释放

Preparation and pH sensitive behaviour of chitosan polyvinyl pyrrolidone hydrogels

Xie Yuntao Song Pengfei He Yufeng Wang Rongmin

(Key Laboratory of Polymer Materials of Gansu Province,
Northwest Normal University, Lanzhou 730070)

Abstract pH sensitive chitosan polyvinyl alcohol hydrogels were prepared. The swelling ratio of hydrogels in different pH medium was investigated. The results showed that the ratio of hydrogels in acid medium were higher than the ratio of hydrogels in base medium. Furthermore, The hydrogels had good swelling contracting reversibility in the solution which pH value was alternately changed, and can be used as the drug release support of norfloxacin.

Key words pH sensitivity, chitosan, polyvinyl alcohol, semi interpenetrating network (SemIPN), drug release

智能水凝胶属于智能材料,是一类对外界刺激能产生敏感响应性的水凝胶,典型的外界刺激有 pH 值、温度、电场、磁场、光、特殊物质、溶剂、盐浓度等。根据其特性,智能水凝胶也常被称为刺激响应型水凝胶和敏感型水凝胶。敏感性水凝胶是由高聚物的三维交联网络结构和介质共同组成的多元体系,交联网络上分布着大量亲水基团或可解离性基团,当水凝胶受到外界环境刺激时,凝胶的形状、相、力学、光学、渗透速率、识别性能等随之发生响应,即突跃性变化,并且,随着外界环境刺激因素的可逆变化,水凝胶的突跃性变化也具有可逆性。同时水凝胶还具有生物材料的“软而湿”特点,具有良好的生物相容性,因而在药物释放系统(DDS)、仿生材料、化学

机械系统等领域有着非常广阔的应用前景^[1~7]。

敏感性水凝胶可通过单体交联聚合、聚合物交联或载体接枝共聚来制备^[8,9]。本实验利用互穿网络技术合成了 pH 敏感性壳聚糖/聚乙烯醇(CS-PVA)水凝胶,研究了其 pH 敏感性和对氟哌酸药物的释放性能。

1 实验部分

1.1 试剂和仪器

(1)仪器:Alpha-Centauri FTIR 型红外光谱仪(日本岛津),S540-SEM 型扫描电镜(日本日立),热分析(DTA-TG)(Du Pont 1090B 型热分析仪),紫外-可见光谱仪(日本日立)UV-3400 紫外可见分光

基金项目:国家自然科学基金(20274034);西北师范大学青年教师基金(NWNU-QN-04-27)

作者简介:谢云涛(1980-),男,硕士研究生,主要研究方向为环境友好高分子。

光度计,PHS-3C 型精密 pH 计(上海精密科学有限公司)。

(2)试剂:壳聚糖(CS)(浙江玉环县化工厂,分子量:1.5×10⁵,脱乙酰度:93%),聚乙烯醇(PVA)(佛山市化工实验厂,日本进口分装,M_w = 1.0×10⁵),冰乙酸(分析纯),甲醛(37%,分析纯),盐酸(分析纯),氢氧化钠(分析纯)。

1.2 水凝胶的制备及其溶胀性能测试

1.2.1 水凝胶的制备

取 50mL 圆底烧瓶,向其中加入 0.5 g CS、15mL 二次水和 2mL 冰乙酸(3 mol/L),搅拌均匀后,再加入 0.3g PVA,搅拌混合均匀,然后抽真空,向其中加入 2mL 甲醛(37%),室温反应 24h;成胶后,取出,切成 1mm³ 左右的颗粒,用二次水浸泡,每天换 1 次水,1 周后取出;真空干燥,最后置于干燥器中备用。

1.2.2 凝胶的溶胀比(SR)测定

预先用 1mol/L 的 NaOH 溶液和 1mol/L 的 HCl 溶液调制溶胀介质,再用分析天平准确称取一定量干凝胶(m₀),放入配置好的溶胀介质中,并保持恒温,达溶胀平衡后称取湿凝胶质量(m),同时测定溶胀介质 pH 值,则该 pH 值时凝胶溶胀比 SR = m/m₀。

1.2.3 刺激响应性测试

先将精确称量的凝胶溶胀,再配制好 pH = 2 和 pH = 10 溶胀介质,交替测定凝胶在这两种介质中的溶胀比,溶胀比测定的具体方法同上,同时记录凝胶在两种介质中的溶胀收缩时间。

1.2.4 凝胶的药物释放性能测试

首先制作标准曲线:精密称取适量的氟哌酸,用二次水溶解并配制其浓度为 0.04g/L,再成倍稀释该溶液,用紫外-可见光谱仪分别测定其最大吸收波长处(271.7nm)的吸光度 A,以溶液的浓度对吸光度 A 作图得到标准曲线,标准曲线的线性回归方程为:

$$C(g/L) = 0.0129A + 0.0006 \text{ (回归系数 } r = 0.9977 \text{)} \quad (1)$$

向 0.5g CS 中加入 15mL 二次水和 2mL 冰乙酸(3mol/L),搅拌均匀后,先加入 0.02g 氟哌酸,再加入 0.3g PVA,搅拌混合均匀,然后抽真空,向其中加入 2mL 甲醛(37%),室温反应 24h,成凝胶后取出,放入释放介质中(预先用磷酸二氢钾和氢氧化钠配制 pH = 6.86 缓冲溶液作为释放介质),恒温 37℃,以一定的时间间隔取 10mL 缓冲液,同时加入 10 mL 恒温 37℃ 新鲜的释放介质,保持释放介质的体积不变;测定取出样在最大吸收波长处的吸光度 A,用标准曲线线性回归方程计算释药量。

2 结果及讨论

2.1 结构表征

2.1.1 红外光谱分析

CS 分子链中含有的氨基、羟基和未脱酰的乙酰氨基,可与 PVA 中的氧等通过氢键形成配合物(表 1),凝胶的 IR 谱中 CS 的氨基变形振动峰(1603cm⁻¹)发生位移,说明两组分已形成氢键配合物。在酸性条件下,CS 与甲醛之间可发生希夫碱反应生成 C=N 键^[10],因此用甲醛交联 CS,可使 PVA 在交联壳聚糖网络内形成配合物,即半互穿聚合物网络(Semi IPN)结构。

表 1 pH 敏感性 CS-PVA 水凝胶的红外光谱数据

(cm⁻¹)

名称	$\nu(\text{O-H}) + \nu(\text{N-H})$	$\nu(\text{-CH}_2\text{-})$	$\nu(\text{C=O})$	$\delta(\text{N-H})$	$\nu(\text{C-N})$	$\delta(\text{C-O-C})$	$\nu(\text{C-O}) + \delta(\text{O-H})$
CS	3421	2920	1653	1603(II) 1323(III)	1425	1155	1080
CS-PVA	3421	2920	1657	1570	1416	1157	1080

2.1.2 扫描电镜分析

图 1 为凝胶的扫描电镜图。由图 1 可看出,水凝胶的表面形态为非连续性,说明壳聚糖与聚乙烯醇形成了互穿网络结构。

2.1.3 DTA-TG 分析

由 CS 和 CS-PVA 水凝胶的 DTA-TG 分析中可以发现,纯的 CS 在 237.1~352.7℃ 之间失重率为 83.9%,干凝胶在 214.5~342.2℃ 之间失重率为 50.6%,即凝胶的热稳定性高于纯的 CS。一方面可能是由于 CS 的交联;另一方面说明 CS 和 PVA 通

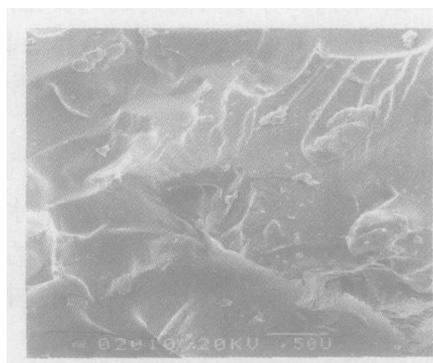


图 1 凝胶的扫描电镜图

过次级价键力(如静电吸引、氢键以及范德华力等等)发生缔合。即在配合物中引入交联,从而使两种高分子在发生缔合的同时形成交联网络。

2.2 pH 敏感性 CS-PVA 水凝胶性能研究

2.2.1 CS-PVA 水凝胶的溶胀比

图 2 为 CS-PVA 水凝胶室温下在不同 pH 介质中的溶胀比。由图可看出,该水凝胶在酸性条件下溶胀,在碱性条件下收缩;pH < 5 时,凝胶溶胀比急剧升高,最大溶胀比约为 100;pH > 5 时,凝胶溶胀比很小。

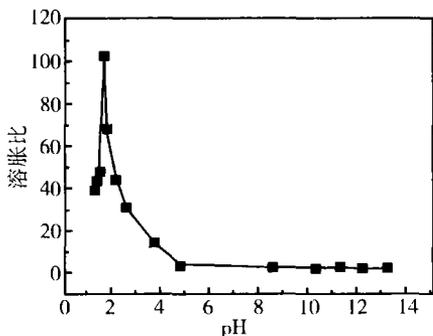


图 2 CS-PVA 水凝胶室温下在不同 pH 介质中的溶胀比

2.2.2 CS-PVA 水凝胶的刺激响应性能

图 3 是 CS-PVA 水凝胶室温下在 pH = 2 和 pH = 10 两种介质中的溶胀收缩曲线。由图可看出,将溶胀的 CS-PVA 凝胶浸入 pH = 2 酸性介质中,随着时间的增加,凝胶的体积逐渐增大;再浸入 pH = 10 碱性介质中,凝胶的体积随时间的增加又逐渐减小,且该过程重复可逆。由此可见,CS-PVA 凝胶对溶胀介质的 pH 值变化具有良好的响应性,且这种响应性能可逆。即该凝胶随着介质 pH 值的可逆变化,其体积产生的明显溶胀收缩过程也是可逆的。

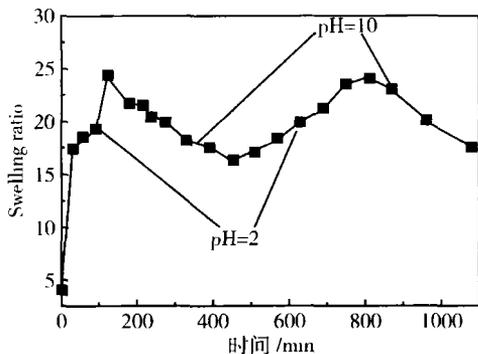


图 3 CS-PVA 水凝胶的刺激响应性能

2.2.3 CS-PVA 水凝胶对氟哌酸的释放性能

图 4 是 CS-PVA 凝胶恒温 37°C, 在 pH = 6.86

的缓冲溶液中对氟哌酸药物的释放性能。由图可看出,80%的释药量是在前 2h 完成的,随后药物的释放速度变缓,直到 10h 后,氟哌酸才几乎全部被释放出,可以看出该水凝胶对药物氟哌酸具有一定的缓释效果。

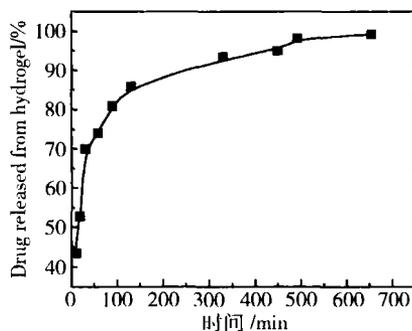


图 4 CS-PVA 凝胶对氟哌酸的释放性能

3 结论

选择无毒、可生物降解的高分子为原料,运用互穿网络技术,合成了 pH 敏感性 CS-PVA 水凝胶。并研究了该水凝胶的溶胀性能、刺激响应性能和体外药物释放性能。结果表明:该水凝胶在酸性介质中溶胀,在碱性介质中收缩;刺激响应性能好,能够很好的响应外界刺激并显示出明显的体积溶胀收缩;对药物氟哌酸具有一定的缓释效果,释放周期超过 10h,有望作为药物缓释载体。

参考文献

- [1] Qiu Yong, Park kinam. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2001, 53(3): 321~339
- [2] 姚康德, 彭涛, 高伟. [J]. *高分子通报*, 1994, 2: 103~111
- [3] 吴建荣, 张倩. [J]. *化工新型材料*, 2005, 33(2): 52~55
- [4] Galaev Igor Y, Mattiasson Bo. [J]. *Trends in Biotechnology*, 1999, 17(8): 335~340
- [5] Jeong B, Gutowska A. [J]. *Trends in Biotechnology*, 2002, 20(7): 305~311
- [6] Ravi Kumar, Majeti N. V. *Trends in Biotechnology, Reactive & Functional polymers*, 2000, 46: 1~27
- [7] Hoffman A S, 罗毅译. [J]. *高分子通报*, 1995, 4: 245~252
- [8] 刘锋, 卓仁禧. [J]. *高分子通报*, 1995, 4: 205~216
- [9] Hennink W E, Van Nostrum C. F. [J]. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2002, 54: 13~36
- [10] Yao K D, Peng T, Gossen M F F et al. [J]. *Journal of Applied Polymer Science*, 1993, 48: 343~354

收稿日期: 2005-07-08

修稿日期: 2005-10-10