

# 可降解多糖基水凝胶的溶胀动力学及性能影响因素<sup>\*</sup>

王冠海<sup>1</sup>, 卢红伟<sup>1</sup>, 张黎明<sup>1</sup>, 杨 川<sup>2</sup>, 严 励<sup>2</sup>

(1. 中山大学化学与化学工程学院, 广东 广州 510275;

2. 中山大学附属第二医院, 广东 广州 510120)

**摘 要:** 以硝酸铈铵(CAN)为引发剂、N, N'-亚甲基双丙烯酰胺(BIS)为交联剂, 在水溶液中合成了可生物降解淀粉/聚(丙烯酸酯-co-乙烯基吡咯烷酮)杂混水凝胶; 探讨了有关溶胀动力学, 着重考察了合成反应条件包括淀粉用量、单体浓度、引发剂和交联剂用量对凝胶平衡溶胀比的影响。发现当淀粉用量为 20 g/dL、单体丙烯酸酯浓度为 1.4 mol/L、引发剂硝酸铈铵为 2.0 mmol/L、交联剂 BIS 为 10 mol/L 时, 所得凝胶有较高的平衡溶胀比。

**关键词:** 聚合物水凝胶; 多糖; 溶胀动力学; 平衡溶胀比

中图分类号: O631.1<sup>+</sup>1 文献标识码: A 文章编号: 0529-6579(2004)05-0044-03

作为新型生物医学材料, 具有三维网络结构的聚合物水凝胶可望在药物控释、组织或细胞工程支架构建、伤口敷裹、整形美容外科等方面获得广泛应用<sup>[1-4]</sup>。因此, 具有良好可生物降解性、生物相容性以及生物安全性的高性能水凝胶的研制, 便成为该领域的一项重要研究课题。考虑到天然多糖来源十分丰富、易生物降解且对机体无毒副作用, 制备了马铃薯淀粉/聚(丙烯酸酯-co-乙烯基吡咯烷酮)杂混水凝胶, 以期得到兼备天然和合成高分子各自优势的、综合性能更好的新型凝胶生物材料。本文着重报道该类水凝胶的溶胀动力学及主要合成反应条件对溶胀性能的影响。

## 1 实验部分

### 1.1 原 料

丙烯酸酯(AM), 化学纯, 广州试剂厂; 乙烯基吡咯烷酮(NVP), 分析纯, 德国 Merck 公司, 使用前减压蒸馏; N, N'-亚甲基双丙烯酰胺(BIS), 分析纯, 德国 Merck 公司; 马铃薯淀粉(St), 化学纯, 北京化学试剂厂; 硝酸铈铵(CAN), 化学纯, 上海跃龙有色金属有限公司。

### 1.2 St/Poly(AA-co-NVP)杂混水凝胶的制备

将一定量马铃薯淀粉加入到盛有水的三颈瓶中, 搅拌加热至 80 °C, 糊化 30 min; 待糊化完毕, 冷却到室温, 再加入所需体积的、浓度为 1.0 mol/L 的硝酸铈铵溶液, 在 N<sub>2</sub> 保护下搅拌反应 10 min,

使淀粉预氧化; 然后将混合物转移至大试管中, 依次加入一定量的 AM、NVP 和 BIS, 在 N<sub>2</sub> 氛围下搅拌反应 10 min 后封口置于 40 °C 的恒温水浴中保温 4 h; 最后取出所得产物, 切成 2 mm 左右厚度的凝胶片, 置于蒸馏水中浸泡 1 周(每天换水 1 次)以除去未反应的单体和产物可溶部分, 再于 50 °C 烘箱干燥 3 d, 烘干备用。

### 1.3 溶胀动力学及溶胀平衡比的测定

在一定温度下, 将质量为  $M_0$  的干凝胶片浸泡在蒸馏水中, 每隔一定时间取出样品, 用润湿滤纸擦去水凝胶表面带出的水分, 然后称量(设此时凝胶的质量为  $M_t$ ), 再继续于水中溶胀, 直至凝胶质量不再增加(设此时凝胶的质量为  $M_e$ ), 即达溶胀平衡。通过测定不同时间  $t$  内凝胶的质量  $M_t$ , 考察其溶胀动力学; 通过测定凝胶溶胀平衡时的质量  $M_e$ ; 用下式计算其溶胀平衡比  $Q_e$ :

$$Q_e = \frac{M_e}{M_0}$$

## 2 结果与讨论

### 2.1 溶胀动力学

图 1 给出了 St/Poly(AA-co-NVP)杂混水凝胶在 pH=7.4、不同温度下的溶胀动力学曲线。在溶胀初期, 溶胀比( $M_e/M_0$ )增加很快; 随着溶胀时间的延长, 溶胀比增长变缓; 当溶胀时间为 20 h 以上时, 溶胀比基本上不发生变化, 即达溶胀平

\* 收稿日期: 2004-04-21

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(20273086)、教育部留学回国人员科研基金资助项目; 广东省自然科学基金资助项目(021769; 039184); 卫生部部属医疗机构临床学科重点资助项目

作者简介: 王冠海(1979年生), 男, 博士生; 通讯联系人: 张黎明; E-mail: ceszhlm@zsu.edu.cn

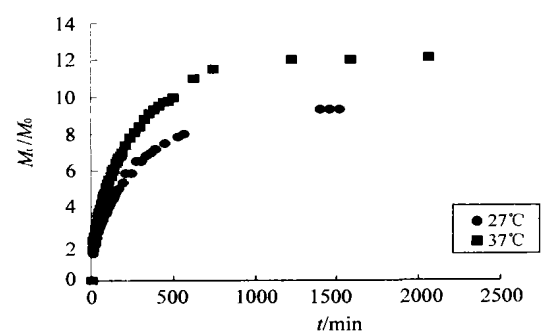


图 1 St/Poly(AA-co-NVP)杂混水凝胶在 pH=7.4、不同温度下的溶胀动力学

Fig.1 Swelling kinetics of St/Poly(AA-co-NVP) hybrid hydrogel at pH 7.4 and different temperatures  
样品合成: St, 1.0 g; AA, 2.0 g; NVP, 0.16 mL; BIS, 0.063 2 g; CAN, 0.8 mL; H<sub>2</sub>O, 20.0 mL;  
反应温度为 40 °C; 反应时间为 4 h

衡，此时对应的溶胀比为溶胀平衡比  $Q_e$ 。为探讨有关溶胀动力学机理，将图 1 中溶胀数据在  $0 < M_t/M_\infty < 0.6$  情况下按下面 Fickian 公式<sup>[5]</sup>：

$$M_t/M_\infty = kt^n$$

的对数形式进行线性回归分析（图 2）。式中， $M_\infty$  为溶胀平衡时凝胶的质量， $k$  和  $n$  为常数。其中，指数  $n$  值大小显示了溶胀机理：当  $n \leq 0.5$  时，溶剂的扩散满足 Fickian 定律，为扩散控制过程； $0.5 < n < 1$  时，溶胀属于非 Fickian 扩散，此时溶剂扩散速度与大分子链松弛速度相当。由图 2 所示有关分析结果发现，样品在 27，37 °C 下的  $n$  值均小于 0.5，说

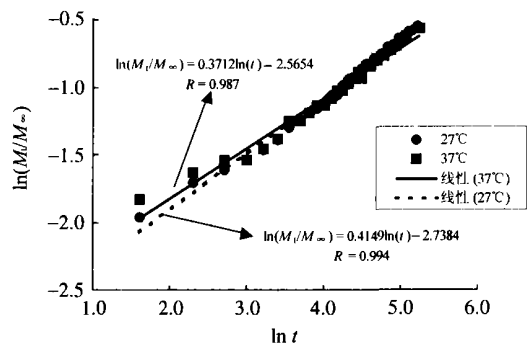


图 2 St/Poly(AA-co-NVP)杂混水凝胶在 pH=7.4、不同温度下的  $\ln(M_t/M_\infty)$  与  $\ln t$  关系图

Fig.2 Plots of  $\ln(M_t/M_\infty)$  versus  $\ln t$  for St/Poly(AA-co-NVP) hybrid hydrogel at pH 7.4 and different temperatures

样品合成: St, 1.0 g; AA, 2.0 g; NVP, 0.16 mL; BIS, 0.063 2 g; CAN, 0.8 mL; H<sub>2</sub>O, 20.0 mL;  
反应温度为 40 °C; 反应时间为 4 h

明水在该凝胶中的扩散机理遵循 Fickian 定律。

2.2 合成条件对平衡溶胀比的影响

以下不作特殊说明时，淀粉用量为 5.0 g/dL，AM 加量为 1.41 mol/L，VP 加量为 35.0 mmol/L，CAN 浓度为 8.0 mmol/L，BIS 用量为 20.0 mmol/L，反应温度 40 °C，反应时间 4.0 h。图 3 给出了淀粉用量、单体浓度、引发剂和交联剂用量对凝胶平衡溶胀比  $Q_e$  的影响。

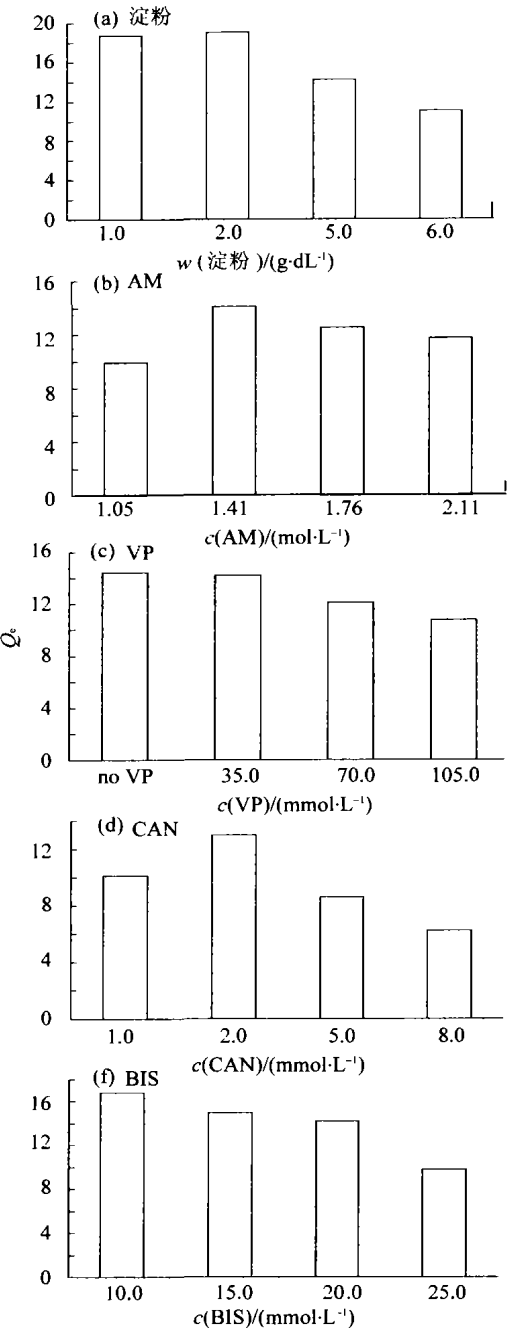


图 3 合成反应条件对 St/Poly(AA-co-NVP)杂混水凝胶平衡溶胀比  $Q_e$  的影响

Fig.3 Effects of preparation conditions on the equilibrium swelling ratio of St/Poly(AA-co-NVP) hybrid hydrogels

从图 3 可以看出:

(1) 当多糖原料淀粉用量从  $1.0 \text{ g/dL}$  增至  $2.0 \text{ g/dL}$  时,  $Q_e$  值稍有增大; 而当其用量继续增大时,  $Q_e$  值明显地减少。一方面, 淀粉用量的增大使凝胶中的亲水性基团增多, 此有利于凝胶的溶胀; 另一方面, 淀粉用量的增大也使凝胶网络链的密度增加, 这将影响溶剂分子的扩散和凝胶中大分子链的松弛, 从而不利于凝胶的溶胀。  $Q_e$  值随淀粉用量增加而变化的趋势可视为这两方面效应综合影响的结果。

(2) 当亲水性单体 AM 用量从  $1.05 \text{ mmol/L}$  增至  $2.11 \text{ mmol/L}$ ,  $Q_e$  值先增加后下降。  $Q_e$  值增加可归因于 AM 中亲水基团的增多增加了凝胶网络的亲水性,  $Q_e$  值减少则可归因于增多的交联聚丙烯酰胺链增加了凝胶网络密度所致。

(3) 当有助于改善凝胶强度的 VP 组分引入凝胶体系后, 所得凝胶的  $Q_e$  值下降。其原因可能是 VP 的五元环结构不利于凝胶网络链段松弛、从而减少了凝胶网络内部的自由体积。

(4) 当引发剂 CAN 用量从  $1.0 \text{ mmol/L}$  增至  $8.0 \text{ mmol/L}$ , 凝胶的  $Q_e$  值先增加后下降。这是由于 CAN 浓度较小时, 经自由基引发形成的大分子链

较长且数目较少, 故相应的凝胶网络交联密度较小、网络内部的自由体积较大; 而当 CAN 浓度较高时, 所形成的大分子链较短且数目较多, 这样便使凝胶的网络密度增大, 致使水分子难于进入凝胶内部。

(5) 当交联剂 BIS 用量从  $10.0 \text{ mmol/L}$  增至  $25.0 \text{ mmol/L}$ , 相应的  $Q_e$  值从  $16.8$  降至  $9.8$ 。这是因为, 随着 BIS 用量的提高, 凝胶的网络密度相应增大, 从而使得网络大分子链不易伸展和水化, 进而导致  $Q_e$  值下降。

#### 参考文献:

- [1] 王轶, 张黎明. 医用高分子水凝胶的设计与合成[J]. 功能高分子学报, 2004, 17(2): 330.
- [2] 王轶, 张黎明. 聚电解质/粘土杂化水凝胶的溶胀性能[J]. 中山大学学报(自然科学版), 2004, 43(3): 52.
- [3] 张侃, 张黎明. 乙烯基吡咯烷酮/磺酸甜菜碱两性单体共聚物水凝胶的溶胀行为[J]. 中山大学学报(自然科学版), 2001, 40(5): 65-67.
- [4] 李玉宝. 生物医学材料[M]. 北京: 化学工业出版社, 2003.
- [5] ALFREY T, GURNEE E F, LLOYD W G. Diffusion in glass polymer[J]. J Polym Sci, 1966, C12: 249.

## Swelling Kinetics and Affecting Factors of Biodegradable Polysaccharide Based Hydrogels

WANG Guan hai<sup>1</sup>, LU Hong wei<sup>1</sup>, ZHANG Li ming<sup>1</sup>, YANG Chuan<sup>2</sup>, YAN Li<sup>2</sup>

(1. School of Chemistry and Chemical Engineering, Sun Yat sen University, Guangzhou 510275, China;

2. The Second Hospital Affiliated to Sun Yat sen University, Guangzhou 510120, China)

**Abstract:** Biodegradable poly (acrylamide-co vinyl pyrrolidone) /starch hybrid hydrogels were prepared in aqueous solution using ceric ammonium nitrate as the initiator and N, N' methylene bisacrylamide as the crosslinker. The swelling kinetics was discussed, and the effects of the reaction conditions, including the amounts of starch, monomers, initiator and crosslinker, on the equilibrium swelling ratio of the hydrogels were investigated. It was found that the hydrogel had higher equilibrium swelling ratio when the amounts of starch, acrylamide, ceric ammonium nitrate and the crosslinker were  $2.0 \text{ g/dL}$ ,  $1.4 \text{ mol/L}$ ,  $2.0 \text{ mmol/L}$ , and  $10 \text{ mol/L}$ , respectively.

**Key words:** polymeric hydrogel; polysaccharide; swelling kinetics; equilibrium swelling ratio