

pH 和葡萄糖敏感 Poly(4-VPBA-co-AA) 水凝胶的 制备及溶胀性能

杜祥祥¹, 陈恩召¹, 丁松旗²

(1. 平顶山学院 化学与环境工程学院, 河南 平顶山 467036;
2. 平顶山市高新区尼龙新材料园区, 河南 平顶山 467013)

摘 要:以丙烯酸(AA)作为 pH 敏感单体, 4-乙烯基苯硼酸(4-VPBA)为葡萄糖敏感单体, 过硫酸铵(APS)为引发剂, N,N'-亚甲基双丙烯酰胺(BIS)为交联剂, 通过自由基聚合一步法制备了 Poly(4-VPBA-co-AA) 聚合物水凝胶, 通过 FT-IR 表征了其组成结构, 研究了不同葡萄糖浓度和 pH 下, 聚合物水凝胶的溶胀性能. 结果表明, 水凝胶的溶胀率伴随着葡萄糖浓度的升高而不断增大, 在 60 mmol/L 的葡萄糖溶液中, Poly(4-VPBA-co-AA) 聚合物水凝胶的溶胀率达到了 1 170%. 在酸性的条件下和碱性的环境中其溶胀率都比中性的环境大, 酸性条件下水凝胶的溶胀率达 1 735%. Poly(4-VPBA-co-AA) 聚合物水凝胶呈现了 pH 和葡萄糖敏感性.

关键词: 聚合物水凝胶; pH; 葡萄糖; 溶胀率

中图分类号: TB381

文献标识码: A

文章编号: 1673-1670(2021)05-0038-05

0 引言

智能水凝胶是基于外界刺激(或微环境变化)而做出响应,能够产生物理/化学特性显著改变的三维网络水凝胶,在分子识别、物质分离、人造肌肉以及药物传递等领域具有潜在的应用价值^[1-3]. 智能水凝胶主要包括对温度、pH、电场、生物敏感及含有光敏基团的光敏感性水凝胶. 相比于单一敏感的水凝胶而言,具有多重敏感的水凝胶可以满足一些复杂的应用场景. 这些具有多重敏感的水凝胶常通过一些聚合方法将响应性基因引入到反应物中或者反应物本身就具有针对某种外界刺激响应的特点,从而获得具有特定响应的聚合物. 实现环境刺激响应型智能水凝胶的多种环境刺激的同时响应或协调响应研究备受人们的关注. 陈洪事等^[4]以丙烯酸、丙烯酰胺和双丙酮丙烯酰胺为原料,采用光引发聚合方法制备系列 pH 和温度敏感水凝胶,其溶胀率表现出显著的 pH 敏感和温敏性. Hu 等^[5]基于 β -葡聚糖接枝衣康酸(IA)和甲基丙烯酸-2-羟甲基酯(HEMA)的氧化还原/pH 双重刺激响应水凝胶,作为新型药物载体材料,在低 pH 和

还原环境中发挥良好的抗癌药物释放效应. 近年来,基于苯硼酸的葡萄糖响应性水凝胶的研究受到了广泛关注. 陈琛等^[6]以苯硼酸(PBA)为识别元素制备出了含茜素红(ARS)的葡萄糖敏感水凝胶 ARS-P(AAPBA-DMAA-AM),考查了水凝胶对葡萄糖的响应性能,这种含有 ARS 的水凝胶的溶胀度随葡萄糖浓度的增加而不断增大. Sun 等^[7]通过自由基聚合合成包覆 SiO₂ 纳米颗粒核壳凝胶聚 N-异丙基丙烯酰胺-3-丙烯酰胺基苯硼酸-马来酸葡聚糖 SiO₂@p(NIPAM-co-AAPBA-co-Dex-Ma),这种核壳凝胶呈现葡萄糖和温度敏感性,其负载药物胰岛素的研究表明负载胰岛素依赖于温度,负载率达到 20%,胰岛素释放依赖于葡萄糖浓度,细胞毒性测试表明其具有较好的生物相容性,可用于胰岛素药物传递系统.

目前,智能水凝胶响应的环境刺激种类单一,凝胶的性能单一,需要拓展环境刺激响应的种类和多重响应性,让智能水凝胶更好地满足实际应用. 为进一步构建多重敏感水凝胶,基于分子结构设计原理,笔者以丙烯酸(AA)作为 pH 敏感单体, 4-乙烯基苯硼酸(4-VPBA)为葡萄糖敏感单体,过

硫酸铵(APS)为引发剂,N,N'-亚甲基双丙烯酰胺(BIS)为交联剂,通过自由基聚合一步法制备了pH和葡萄糖双重敏感 Poly(4-VPBA-co-AA)水凝胶,并采用FT-IR对聚合物凝胶结构进行了表征,测试了聚合物水凝胶的pH和葡萄糖双重响应溶胀性能.

1 实验

1.1 主要实验试剂及仪器

4-乙烯基苯硼酸,96%,上海阿拉丁试剂有限公司;丙烯酸(AA),AR,上海阿拉丁试剂有限公司;N,N-二甲基甲酰胺(DMF),AR,天津市永大化学试剂有限公司;过硫酸铵(APS),AR,上海阿拉丁试剂有限公司;N,N'-亚甲基双丙烯酰胺(BIS),97%,上海麦克林生化科技有限公司;葡萄糖,AR,70%,上海阿拉丁试剂有限公司;氢氧化钠(NaOH),AR,天津市致远化学试剂有限公司.

傅里叶红外光谱仪 Nicolet 5700,美国 Nicolet 公司;超声波清洗器 KQ-500B,江苏昆山市仪器有限公司;电热鼓风干燥箱 766-3,上海苏达实验仪器有限公司.

1.2 Poly(4-VPBA-co-AA)水凝胶的制备

称取1 g 4-乙烯基苯硼酸(4-VPBA)和4 g 丙烯酸(AA),分别加入10 mL N,N'-二甲基甲酰胺(DMF)中,超声10 min 配成溶液,将其转移到250 mL 三口烧瓶中.分别称取0.05 g 引发剂(过硫酸铵(APS)) and 0.1 g 交联剂(N,N'-亚甲基双丙烯酰胺(BIS)),加入10 mL 去离子水中,超声5 min 充分溶解后将其转移至上述三口烧瓶中.通氮气15 min 除去溶液中的氧,再将通氮气的导管移至溶液上方,把三口烧瓶内的空气中的氧气排除,然后密封烧瓶,将温度加热设置70 °C进行磁力搅拌反应.反应3 h后凝胶生成,停止加热,将其取出,切成均匀小块,并浸泡在去离子水中,以便将残留的小分子去除.最后将其放入烘箱中,在80 °C的条件下进行干燥.

1.3 Poly(4-VPBA-co-AA)水凝胶的结构红外表征(FT-IR)

对聚合物进行红外表征,采用溴化钾(KBr)压

片的方法.取10 mg制备的干凝胶,在红外灯下将溴化钾和聚合物按比例混合压片后在4 000 ~ 500 波数范围内进行光谱扫描.

1.4 Poly(4-VPBA-co-AA)水凝胶溶胀度的测试

将烘箱中的干凝胶取出后进行称量,分别置于不同的葡萄糖浓度(20、40、60 mmol/L)和不同的pH(2、7、12)下,间隔一定时间(0 ~ 30 h)后进行称量,称量前用滤纸吸干凝胶表面的水分.宏观聚合物水凝胶的溶胀动力学可以通过测量凝胶质量的改变来进行研究.根据溶胀度的计算公式来计算不同葡萄糖浓度和pH下的凝胶的溶胀度.

水凝胶的溶胀率:

$$r_s = \frac{W_t - W_0}{W_0} \times 100\% \quad (1)$$

式中, W_0 为浸泡前干凝胶的质量, W_t 为浸泡一定时间后凝胶的质量.

2 结果与讨论

2.1 Poly(4-VPBA-co-AA)水凝胶的结构表征

图1是Poly(4-VPBA-co-AA)水凝胶的红外谱图.从图中可以看出,在波数3 426 cm^{-1} 处对应羟基(—OH)基团的伸缩振动峰.在2 917 cm^{-1} 处对应的是羧基中含有的C—H的伸缩振动峰,在1 642 cm^{-1} 处对应的是羧基中含有的羰基(—C=O)的伸缩振动峰,在1 362 cm^{-1} 处对应的是B—O键的伸缩振动吸收峰,在1 104 cm^{-1} 处对应的是—C—O的伸缩振动峰,而在1 415 cm^{-1} 处对应的是苯环C=C骨架振动峰.从以上特征基团的振动峰可知凝胶链段含有苯硼酸和羧基基团,表明Poly(4-VPBA-co-AA)水凝胶成功合成.

2.2 不同葡萄糖浓度及pH对水凝胶溶胀率的影响

图2是不同葡萄糖浓度下Poly(4-VPBA-co-AA)凝胶的溶胀率随时间的变化图,图3是30 h后达到平衡时的溶胀率变化图.在不同葡萄糖浓度下,伴随时间的推移,水凝胶的溶胀率随之改变.起初前15 h,水凝胶溶胀速率较快,24 h之后溶胀缓慢进行,最后逐渐趋向于平衡,水凝胶质量不再发生变化.在不同的葡萄糖浓度的条件下,水凝胶的溶胀率随葡萄糖浓度的增加而增大.在葡萄糖浓度

分别为 20、40、60 mmol/L 的条件下其平衡溶胀率分别为 950%、1 050%、1 170%。伴随着葡萄糖的加入,水凝胶结构中苯硼酸基团与葡萄糖分子发生了结合,形成五元或六元环状内酯,聚合物水凝胶链段亲疏水特性发生了转变,增加了凝胶的亲水性,导致链段变得疏松,有利于水分子进入网络结构中,随着葡萄糖浓度的增加,苯硼酸基团与葡萄糖分子相互结合位点增多,进一步提高了水凝胶的溶胀率^[8]。Poly(4-VPBA-co-AA) 水凝胶在不同葡萄糖浓度的诱导下,呈现出不同的溶胀效果,具有葡萄糖敏感性。

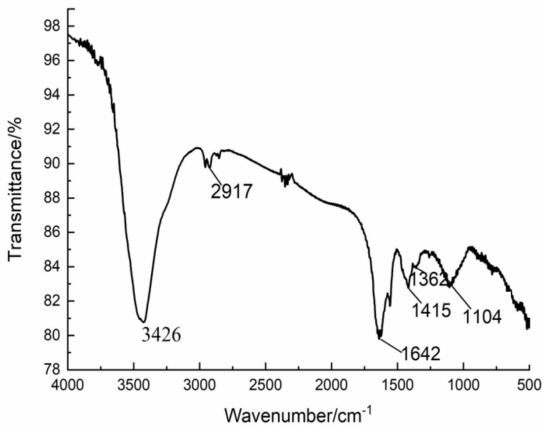


图 1 Poly(4-VPBA-co-AA) 水凝胶的红外谱图

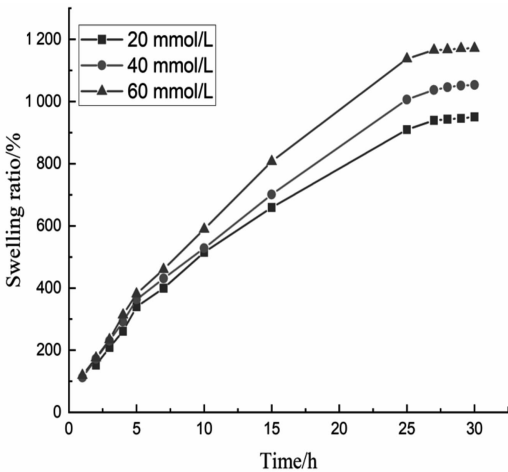


图 2 不同葡萄糖浓度下 Poly(4-VPBA-co-AA) 凝胶的溶胀率随时间的变化

从图 4 看出:在相同的葡萄糖浓度(60 mmol/L)下,不同的 pH(2、7、12)下 Poly(4-VPBA-co-AA) 水凝胶的溶胀率呈现的趋势是先快速溶胀,然后溶胀减缓,最终趋于平衡.从图 5 看出:其平衡溶胀率大小关系是酸性最高,碱性次之,中性最小.在酸性

条件下,分子链中丙烯酸的羧基极性基团易发生质子化是主要影响因素,从而使链段伸展而处于膨胀的状态,使得水凝胶的吸水能力增强,平衡溶胀率高达 1 735%。而在碱性条件下,在高 pH 介质中苯硼酸基团可以与葡萄糖结合成为带负电荷的苯硼酸酯,产生库仑斥力^[6]。此外,羧基基团自身也会产生库仑斥力,促进了链段的伸展,提高了吸水能力,从而使聚合物水凝胶的溶胀度增加.其平衡溶胀率最终达 1 400%。

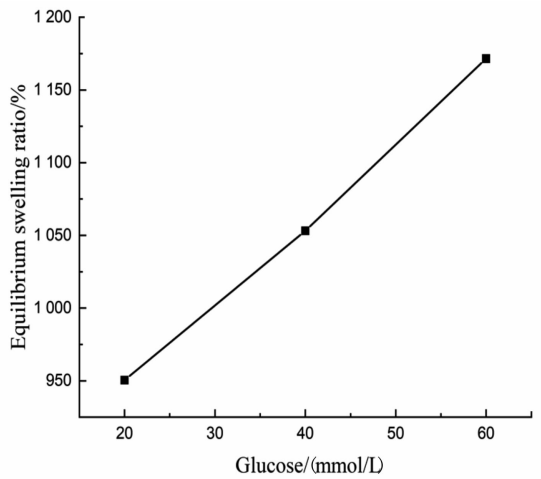


图 3 30 h 后达到平衡时溶胀率与葡萄糖浓度的关系

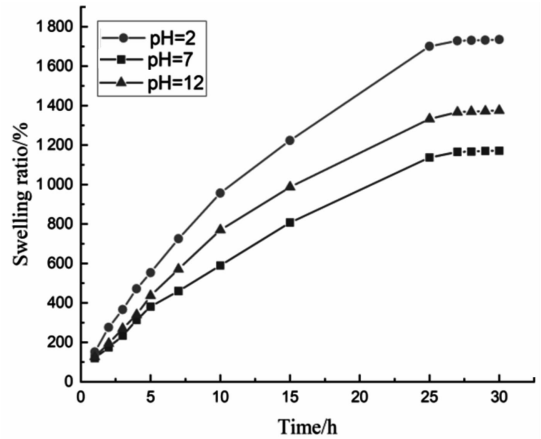


图 4 不同 pH,在 60 mmol/L 葡萄糖浓度下 Poly(4-VPBA-co-AA) 凝胶的溶胀率随时间的变化

2.3 不同 pH 线性拟合下的 log r_s 与 log t 之间的关系

通过 Firestone 和 Siegel 提出的理论研究溶胀动力学机理,引入参数 n 作为动力学指数来表征溶胀的扩散过程^[9]。

$$r_s = kt^n \tag{2}$$

式中,r_s 为溶胀率,k 为指前因子,t 为时间(单位为

s), n 为动力学指数. 当 $n = 0.5$ 时, 为 Fickian 扩散过程, 当 $0.5 < n < 1$ 时, 属于非 Fickian 扩散过程. 对不同 pH 条件下的 $\log r_s$ 与 $\log t$ 进行线性拟合, 如图 6 所示. 在不同的 pH 下, $\log r_s$ 与 $\log t$ 线性拟合较好, 拟合后可以得到不同的 n 值, 列在表 1. 由表 1 可知, 上述三者的 n 值均大于 0.5, 说明在不同 pH 条件下该聚合物水凝胶的溶胀过程属于非 Fickian 扩散过程. 通过对比 n 值发现, 碱性最大, 酸性次之, 中性最小. 在酸性和碱性的条件下, n 值略微增大可能是由于 pH 影响了水凝胶链段基团的电离. 在酸性条件下, 羧基基团质子化, 离子发生电离, 影响溶剂中水分子扩散的速率, 这成为速率限制的重要影响因素, 使其倾向于非 Fickian 扩散过程. 而在碱性条件下, 能够促进更多的苯硼酸解离出带有负电荷的苯硼酸盐, 微观上能够改变凝胶的渗透压, 而宏观上则使溶胀度发生变化.

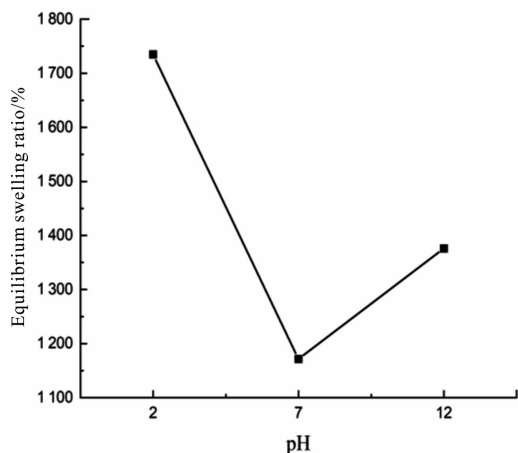


图 5 30 h 后达到平衡时溶胀率与 pH 的关系

3 结论

1) 以 4-乙烯基苯硼酸(4-VPBA) 作为葡萄糖敏感单元、丙烯酸(AA) 作为 pH 敏感单元, 通过自由基聚合一步法制备了 Poly(4-VPBA-co-AA) 水凝胶.

2) 在不同葡萄糖浓度、同一 pH 的条件下, Poly(4-VPBA-co-AA) 水凝胶的溶胀性能伴随着葡萄糖浓度的增加而增大, 呈现出葡萄糖敏感性.

3) 在酸性和碱性的环境下, 聚合物水凝胶的溶胀率均大于中性条件, 具有 pH 敏感性. 此外, 对不同 pH 下 $\log r_s$ 与 $\log t$ 之间的关系进行线性拟

合, 该聚合物水凝胶的溶胀过程属于非 Fickian 扩散过程.

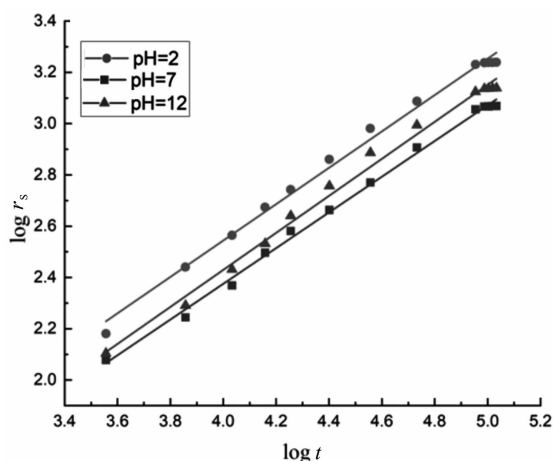


图 6 不同 pH 下的 $\log r_s$ 与 $\log t$ 之间的线性拟合

表 1 不同 pH 的 n 值

pH	n
2	0.709 55
7	0.696 52
12	0.722 04

参考文献:

- [1] 刘壮, 谢锐, 巨晓洁, 等. 环境刺激响应型高强度智能水凝胶研究进展[J]. 化工进展, 2016, 35(6): 1812 - 1819.
- [2] 崔宇韬, 刘贺, 冀璇, 等. 智能响应性水凝胶作为药物递送系统的研究与应用[J]. 中国组织工程研究, 2019, 23(34): 5508 - 5515.
- [3] ZHANG Z, HE C L, CHEN X S. Hydrogels based on pH-responsive reversible carbon-nitrogen double-bond linkages for biomedical applications[J]. Materials Chemistry Frontiers, 2018, 2(10): 1765 - 1778.
- [4] 陈洪事, 张薇, 吴道江, 等. 温度和 pH 双重刺激响应型水凝胶的溶胀性能研究[J]. 广州化工, 2014, 42(18): 71 - 73.
- [5] HU X Y, WANG Y M, ZHANG L L, et al. Redox/pH dual stimuli-responsive degradable Salican-g-SS-poly(LA-co-HEMA) hydrogel for release of doxorubicin[J]. Carbohydrate Polymers, 2017, 155: 242 - 251.
- [6] 陈琛, 李娜. 快速响应葡萄糖敏感水凝胶的合成及性能

- [J]. 西北大学学报(自然科学版), 2016, 46(5): 691 – 694.
- [7] SUN L, ZHANG X G, ZHENG C, et al. Glucose- and temperature- responsive core-shell microgels for controlled insulin release [J]. RSC Advances, 2012, 2 (26): 9904 – 9913.
- [8] GUO Q Q, ZHANG X G. Synthesized of glucose-responsive nanogels labeled with fluorescence molecule based on phenylboronic acid by RAFT polymerization [J]. Journal of Biomaterials Science: Polymer Edition, 2019, 30 (10): 815 – 831.
- [9] FIRESTONE B A, SIEGEL R A. Kinetics and mechanisms of water sorption in hydrophobic, ionizable copolymer gels [J]. Journal of Applied Polymer Science, 1991, 43 (5): 901 – 914.

(责任编辑:王彦江)

Preparation and Swelling Properties of pH and Glucose-sensitive Poly(4-VPBA-co-AA) Hydrogels

DU Xiangxiang¹, CHEN Enzhao¹, DING Songqi²

(1. School of Chemistry and Environmental Engineering, Pingdingshan University, Pingdingshan, Henan 467036, China; 2. Nylon New Material Park in High-tech District, Pingdingshan, Henan 467013, China)

Abstract: Poly(4-VPBA-co-AA) polymer hydrogels were prepared by free radical polymerization using acrylic acid (AA) as pH-sensitive monomer, 4-VPBA as glucose sensitive monomer, ammonium persulfate (APS) as initiator, and N, N'-methylene diacrylamide (BIS) as cross-linking agent. The composition of the polymer hydrogels was characterized by FTIR. The swelling properties of the polymer hydrogels were studied under different glucose concentrations and pH. The results indicate that the swelling rate of hydrogels increases with the glucose concentration, and the swelling rate of Poly(4-VPBA-co-AA) polymer hydrogels reaches 1 170% in 60 mmol/L glucose solution. In addition, the swelling rate of as-prepared hydrogels in acidic and alkaline environments is greater than that in neutral environment. The swelling rate under acidic condition is 1 735%. Poly(4-VPBA-co-AA) hydrogels exhibit pH and glucose sensitive.

Key words: polymer hydrogels; pH; glucose; swelling rate

