

doi:10.11920/xnmdzk.2015.02.011

聚乙烯醇/壳聚糖互穿网络水凝胶 的制备及溶胀性能研究

苏晓迪,丁克毅,刘 军

(西南民族大学化学与环境保护工程学院,四川 成都 610041)

摘要:以聚乙烯醇(PVA)和壳聚糖(CS)为主要原料,采用物理交联与化学交联相结合的制备工艺,即通过循环冷冻—解冻法结合京尼平交联法,制备了具有互穿网络结构(IPN)的聚乙烯醇/壳聚糖复合水凝胶,并分别通过红外光谱(FTIR)和扫描电子显微镜(SEM)表征了其分子结构和形态结构;探讨了不同制备工艺对复合水凝胶溶胀性能的影响,并将其与单一原料常规工艺制备的水凝胶作对比.结果表明,与单一原料常规工艺制备的水凝胶相比,具有IPN结构的水凝胶在溶胀性能上表现出更好的稳定性.最佳制备工艺为京尼平用量4%,反应温度55℃,冷冻—解冻循环3次.

关键词:互穿网络;聚乙烯醇;壳聚糖;水凝胶;溶胀性能

中图分类号:O63;R318.08

文献标志码:A

文章编号:2095-4271(2015)02-0186-06

Preparation and swelling properties of PVA/CS interpenetrating network hydrogels

SU Xiao-di, DING Ke-yi, LIU Jun

(School of Chemistry & Environmental Protection Engineering, Southwest University for Nationalities, Chengdu 610041, P. R. C.)

Abstract: The interpenetrating networks (IPNs) hydrogels based on poly(vinyl alcohol) (PVA) and chitosan (CS) were prepared through physical-chemical cross-linking process. During this process, physical cross-linking for PVA was undertaken by circle freezing-thawing technique and chemical cross-linking was induced by a natural and nontoxic cross-linking agent, genipin. The physical/chemical interreaction between PVA and CS was confirmed vis Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR), the morphology of PVA/CS IPNs hydrogels was investigated by scanning electron microscope (SEM). The results of swelling experiments revealed that, PVA/CS IPNs hydrogels had better comprehensive (mechanical-swelling) properties than that formed by single process and single preparation process. The optimum conditions for the preparation of PVA/CS IPNs hydrogels posing the best comprehensive properties were as follows: the dosage of genipin was 4% (m_{CP}/m_{CS}), the cross-linking reaction temperature was 55℃ and the cycle freezing-thawing times was three.

Key words: interpenetrating networks (IPNs); PVA, chitosan; hydrogel; swelling

水凝胶是一类能在水中溶胀而不溶解的亲水材料,具有广阔的应用前景^[1-2].在结构上具有三维交联(如图1所示)的特征;其中具有互穿网络结构(Interpene-
trating Networks, IPNs)的水凝胶性能独特,是

近几年研究的重点^[3-5].其研究主要集中在通过对原
材料的选择、制备工艺优化达到改善实用性能的目的.

收稿日期:2014-12-21

通信作者:刘军(1966-),女,汉族,四川三台人,副教授,E-mail:liujun106@sohu.com.

基金项目:西南民族大学中央高校基本科研业务费专项基金一般项目“聚乙烯醇基医用敷料的开发”(2014NYB03);西南民族大学研究生创新科研一般项目(CX2013SP02)

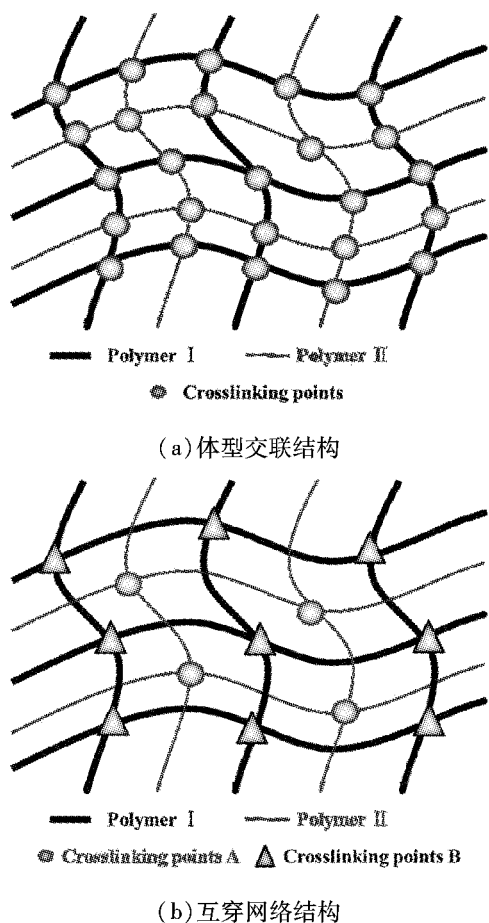


图1 水凝胶的三维网络结构示意图

Fig.1 Schematic illustration of three-dimensional network of hydrogels

壳聚糖(CS)是一种含有氨基($-\text{NH}_2$)天然高分子材料,溶解后的壳聚糖呈现凝胶状,而且有很强的吸附能力^[6].聚乙烯醇(PVA)是一种由聚醋酸乙烯水解而得的合成聚合物,形成的水凝胶具有优良的机械性能(高弹性模量和高机械强度)^[7-8].据文献报道,冷冻—解冻法可以有效地使聚乙烯醇发生交联形成凝胶^[9];从栀子中提取出的天然的环烯醚萜类化合物京尼平,不仅具有很低的生物毒性(LD_{50} 仅为戊二醛的1/10000)^[10],而且可以与含有伯氨基的化合物(如壳聚糖)产生交联反应^[11].本文基于分子设计理念,选用PVA、CS,结合化学交联法(京尼平为交联剂)及循环冷冻—解冻法,制备能够融合聚乙烯醇的柔韧性和壳聚糖的亲水性、可生物降解性的IPN水凝胶,使其在机械性能、溶胀性能等方面超越通过常规工艺制备的单组分水凝胶,为后期作为药物释放载体奠定基础.

1 材料及仪器

聚乙烯醇1799,成都科龙化工试剂厂;壳聚糖,脱乙酰度 $\geq 85\%$,分子量10000~50000,天津市瑞金特化学品公司;京尼平,成都康邦生物技术有限公司;傅立叶变换红外吸收光谱仪NICOLET iS50, Thermo Fisher Scientific;电动恒速搅拌器S212,上海申顺生物科技有限公司;恒温水浴锅GKC2,上海波络实验设备有限公司;电冰箱,三星BCD-225MJV;真空干燥箱,上海精宏D29-6210;Quanta250型扫描电子显微镜,美国FEI公司;LGJ-10型冷冻干燥机,北京松源华兴科技发展有限公司.

2 实验方法

2.1 溶液的制备

称取一定质量的壳聚糖溶于1%的乙酸溶液中,配制成1% (m/v)的壳聚糖乙酸溶液,搅拌至完全溶解后静置消泡;称取一定质量的聚乙烯醇1799浸泡在一定质量的蒸馏水中24h,在95℃水浴中搅拌加热5h,制备5% (m/v)的聚乙烯醇水溶液;称取一定质量的京尼平溶于蒸馏水中,配制成0.5% (m/v)的京尼平水溶液.

2.2 复合物的制备

将前述壳聚糖溶液与聚乙烯醇溶液按照1:1 (m/m)的比例混合,搅拌一段时间后静置消泡,将其注入不锈钢模具中,35℃真空干燥;脱模后放入100mM NaOH溶液中浸泡以除去多余的醋酸,最后用蒸馏水清洗数次后真空干燥至恒重.

2.3 物理交联水凝胶的制备

分别取一定量的壳聚糖溶液与聚乙烯醇溶液注入不锈钢模具中,在-20℃的冰箱中急冷24h,取出使其在室温下解冻;再放入冰箱,如此循环3次;凝胶在100mM NaOH溶液中浸泡后用蒸馏水清洗数次,再真空干燥至恒重.

2.4 化学交联水凝胶的制备

分别取一定量的壳聚糖溶液与聚乙烯醇溶液,在50℃恒温水浴搅拌下加入3%的京尼平水溶液,交联设定时间后静置消泡,将其注入不锈钢模具中35℃真空干燥;凝胶在100mM NaOH溶液中浸泡后用蒸馏水清洗数次,再真空干燥至恒重.

2.5 互穿网络水凝胶的制备

按图 2 所示工艺流程制备互穿网络水凝胶. 具体步骤为:将前述壳聚糖溶液与聚乙烯醇溶液分别按 3:7、5:5、7:3(m/m)混合均匀后加入计量好的京尼平水溶液. 调节反应温度至设定值, 交联设定时间后静置消泡, 再将其注入不锈钢模具中, 在 -20°C 的冰箱中急冷 24h, 取出使其在室温下解冻; 再放入冰箱, 如

此循环规定次数; 凝胶在 100mM NaOH 溶液中浸泡后用蒸馏水清洗数次, 再真空干燥至恒重. 得到具有互穿网络结构的 PVA/CS 复合水凝胶.

分别改变交联剂用量、交联温度以及冷冻—解冻循环次数, 以制备出不同工艺条件下的水凝胶并对其进行溶胀性能测试.

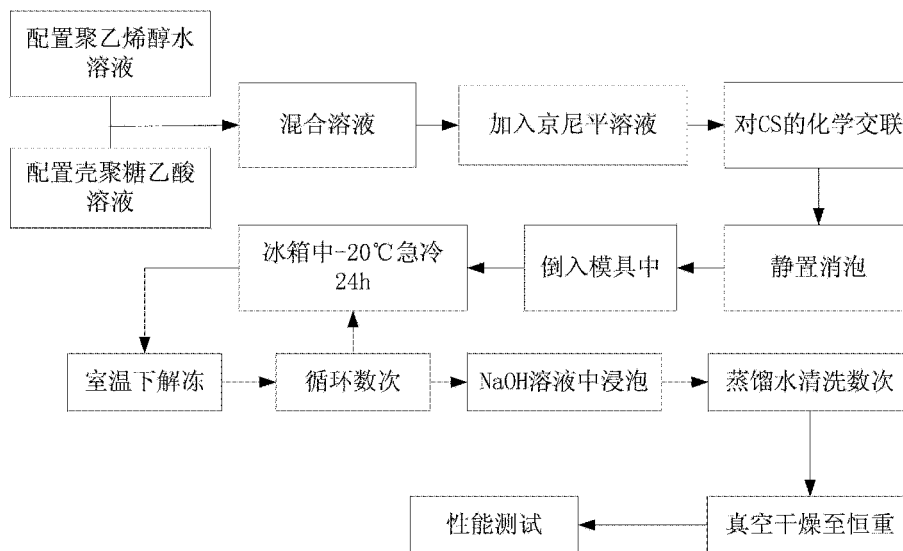


图 2 PVA/CS IPN 水凝胶的制备工艺流程图

Fig. 2 Preparation process of PVA/CS Interpenetrating network hydrogels

2.6 红外光谱测试

将 NICOLET iS50 FT-IR 光谱仪转换到 ATR 模式, 先测量背景单通道光谱, 然后分别将 PVA/CS 互穿网络水凝胶、PVA/CS 复合物、CS、PVA 置于的探针处, 测量样品单通道光谱, 然后进行谱图处理与分析.

2.7 平衡溶胀性能测试

将已制备的水凝胶切成 $20\text{mm} \times 10\text{mm} \times 0.5\text{mm}$ 的试样, 称重. 然后将试样固定在烧杯底部, 加入 100mL 蒸馏水并调节溶胀环境的 pH 值, 用保鲜膜密封防止液体挥发, 浸泡 24h 后取出用滤纸擦干表面水分称重.

平衡溶胀率的计算公式:

$$E_{sr} = \frac{W_s - W_d}{W_d} \times 100$$

E_{sr} 为水凝胶的平衡溶胀率, %;

W_s 及 W_d 分别为水凝胶溶胀后及溶胀前的质量, g.

2.8 微观形态结构表征

将 PVA/CS IPN 水凝胶放入在蒸馏水中使其溶胀平衡后冷冻干燥 40h, 对其表面喷金后放入扫描电

子显微镜 (SEM) 中观察.

3 结果与讨论

3.1 红外光谱图分析

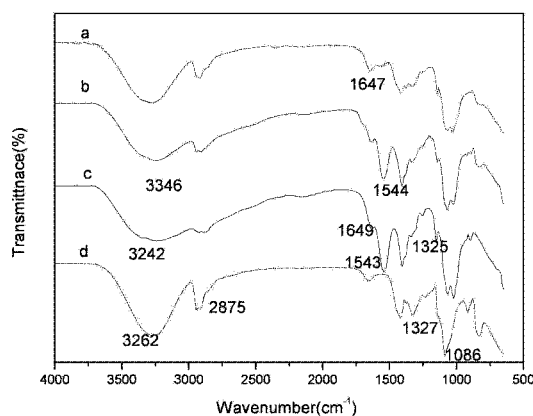


图 3 红外光谱图

(a) PVA/CS 互穿网络水凝胶、
(b) PVA/CS 复合水凝胶、(c) CS、(d) PVA

Fig. 3 IR spectra

(a) PVA/CS IPNs, (b) PVA/CS hydrogels, (c) CS and (d) PVA
对比 CS、PVA 和 PVA/CS 复合物的红外光谱图可知: CS 的 N—H 的弯曲振动 (1543cm^{-1}) 特征吸收

谱带^[12]随着 PVA 的加入而减弱,3342 cm^{-1} 处的羟基特征吸收谱带也移动至 3346 cm^{-1} 并且宽度发生变化.这可归结于伯胺分子内缔合的 O—H 与游离的 O—H 及 N—H 的伸缩振动产生了叠加,表明 CS 与 PVA 之间形成了大量的氢键,实现了分子间缔合.从图 3 还可以看出,PVA/CS 复合水凝胶的红外光谱图中无新的特征吸收谱带出现,说明 PVA 与 CS 之间没有新的化学键生成,这为 IPN 水凝胶的形成提供了可行性^[13].

从 PVA/CS 互穿网络水凝胶的红外光谱图可以观察到,1544 cm^{-1} 处(N—H 的弯曲振动)的吸收峰消失而 1647 cm^{-1} 处的吸收峰变强,说明—NH₂ 和 C=O 发生了 Schiff 碱反应生成了 C=N,证明京尼平与 CS 上的氨基发生了交联反应^[14].

3.2 IPN 水凝胶与单一原料及常规工艺水凝胶溶胀率对比

图 4 是不同原料及制备工艺得到的水凝胶的溶胀率.比较样品 1、样品 3 和样品 5 的溶胀率可知,经过京尼平交联的 PVA(样品 3),其溶胀率与纯 PVA(样品 1)相比没有变化;而经过 3 次冷冻—解冻处理的 PVA(样品 5)能够形成稳定的水凝胶且溶胀率减小.比较样品 2、样品 4 和样品 6 的溶胀率可知,纯壳聚糖(样品 2)溶胀率很大,但 1% 的壳聚糖溶液不能形成稳定凝胶,溶胀过程中溶蚀现象非常严重,无法进行精确检测;经过 3 次冷冻—解冻的壳聚糖(样品 6)没有形成凝胶,水对其溶剂化作用和对壳聚糖的相同;壳聚糖经过京尼平交联形成蓝绿色的凝胶(样品 4),其溶胀率为 228.7%,虽然溶胀率很高,但稳定性差,在水中容易破碎. PVA/CS 互穿网络水凝胶(样品 7)呈现蓝绿色,并在水中能够稳定存在,其溶胀率仍可达 188.6%.

综合上述结果可知,在本实验的互穿网络水凝胶制备工艺条件下,京尼平对 PVA 不产生交联反应而可以对壳聚糖产生化学交联;而冷冻—解冻能够使 PVA 分子链通过氢键形成物理交联节点而对壳聚糖不起作用.由于这一机理,制备的水凝胶是典型的互穿网络水凝胶.

3.3 不同制备条件对 IPN 水凝胶溶胀率的影响

3.3.1 交联剂用量对凝胶溶胀率的影响

固定 PVA 与 CS 配比为 1:1(m/m),交联温度控

制在 50℃,冷冻—解冻循环次数为 3 次,改变交联剂京尼平溶液的用量分别为 1%、2%、3%、4%、5% ($m_{\text{GP}}/m_{\text{CS}}$),在 pH 为 7 的环境下使其达到溶胀平衡,以探究交联剂用量对凝胶溶胀率的影响(图 5).

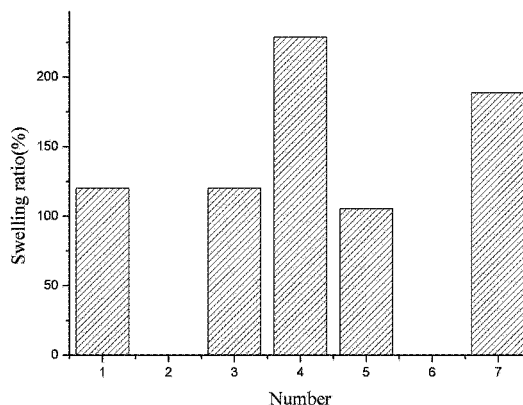


图 4 不同原料及制备工艺水凝胶的溶胀率
(1)PVA、(2)CS、(3)化学交联 PVA、(4)化学交联 CS、
(5)冷冻—解冻处理 PVA、(6)冷冻—解冻处理 CS、
(7)PVA/CS 互穿网络水凝胶

Fig. 4 Swelling ratio of different hydrogels or materials
(1) PVA, (2) CS, (3) PVA/GP, (4) CS/GP,
(5) PVA/freezing - thawing cycle,
(6) CS/freezing - thawing cycle, (7) PVA/CS IPNs

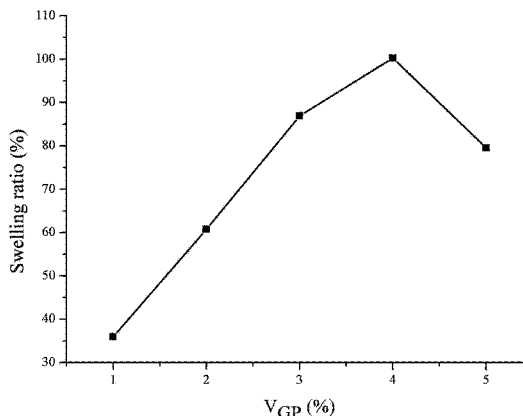


图 5 交联剂用量对凝胶溶胀率的影响

Fig. 5 Influence of dosage of cross - linking agent on gel swelling ratio

从图 5 可以看出,当交联剂用量较小时,壳聚糖分子链间不能进行充分的交联,结构稳定的三维网络还没有形成;随着交联剂用量增大,交联点越来越多,形成的三维网状结构能够吸引更多的水分子,从而使平衡溶胀率逐渐增大.但是当京尼平用量超过 4% ($m_{\text{GP}}/m_{\text{CS}}$)以后,壳聚糖分子间的交联密度大大增加,使整个凝胶网络变得更加紧密,水分子不宜进入,而表现出溶

胀率的下降. 因此, 为保证复合水凝胶具有较高的平衡溶胀率, 京尼平所占比例选为 4% (m_{CP}/m_{CS}).

3.3.2 交联温度对凝胶溶胀率的影响

固定 PVA 与 CS 配比为 1:1 (m/m), 交联剂京尼平溶液的用量为 4% (m_{CP}/m_{CS}), 冷冻—解冻循环次数为 3 次, 交联温度分别控制在 25℃、35℃、45℃、55℃、65℃、75℃, 在 pH 为 7 的环境下使其达到溶胀平衡, 以探究交联反应温度对凝胶溶胀率的影响.

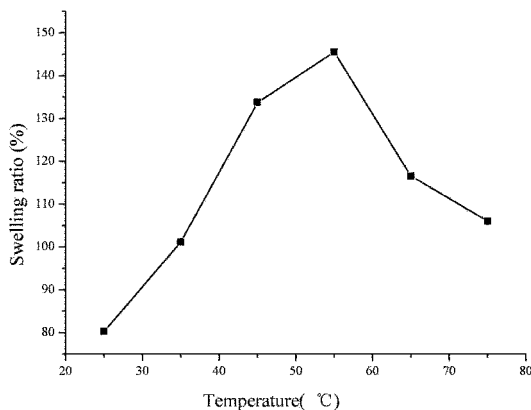


图 6 交联温度对凝胶溶胀率的影响

Fig. 6 Influence of the crosslinking reaction temperature on gel swelling ratio

从图 6 可以看出, 随着交联反应温度的逐渐升高, 平衡溶胀率也逐渐增大, 在 55℃ 时达到最大值; 之后, 随着温度的继续升高, 平衡溶胀率逐渐减小. 这是由于当交联温度较低时, 凝胶形成时间长, 凝胶内部可以形成部分交联网络, 但不致密, 凝胶程度低, 有大量空间使水分子进入, 致使低温下形成的凝胶在溶胀率上包含了 CS 和 PVA 发生溶解的成分, 而使凝胶的溶胀度变大. 随着反应温度逐渐增加, 水凝胶开始交联形成完整网络结构, 水溶性减小, 溶胀度逐渐增大. 但当交联温度达到 55℃ 以后, 热交联反应增强, 使得整个凝胶网络的交联点增多, 提高了 CS 分子链的刚性; 再加上与 PVA 分子链之间的物理缠结, 因此凝胶的温度不断增高, 其溶胀度逐渐减小. 尽管反应温度越高, 形成凝胶所需时间越短, 但温度过高会使凝胶表面不平整而且溶胀率大幅减小. 因此交联温度宜控制在 55℃.

3.3.3 冷冻—解冻循环次数及原料配比对凝胶溶胀率的影响

选择 PVA 与 CS 配比分别为 3:7、5:5、7:3 (m/m) 的样品, 交联剂京尼平溶液的用量为 4% (m_{CP}/m_{CS}),

交联温度控制在 50℃, 改变冷冻—解冻循环次数分别为 1 次、2 次、3 次、4 次、5 次, 在 pH 为 7 的环境下使其达到溶胀平衡, 以探究冷冻—解冻循环次数对不同比例凝胶溶胀率的影响.

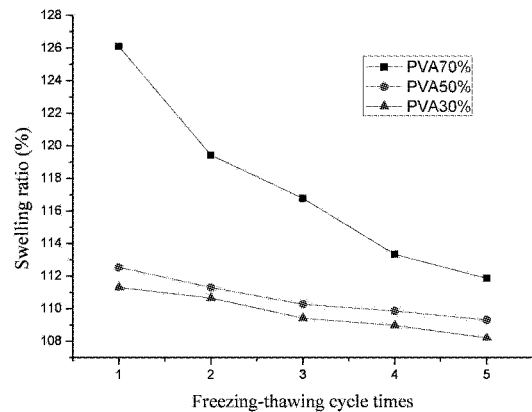


图 7 冷冻—解冻循环次数及原料配比对凝胶溶胀率的影响

Fig. 7 Influence of freezing - thawing cycle times and the ratio of raw material on gel swelling degree

从图 7 可以看出, 随着冷冻—解冻循环次数的增加, 三种不同 PVA 含量凝胶的溶胀率呈现下降的趋势. 根据物理交联的原理, 冷冻使得相互接触的 PVA 分子链固定, 并以氢键和范德华力紧密结合. 随着冷冻—解冻循环次数的不断增加, 越来越多的 PVA 分子发生交联, 物理交联点的密度逐渐增加, 空间网络更加紧密, 这使得空隙内能容纳的水越来越少, 造成凝胶溶胀率下降.

随着 PVA 含量逐渐减小, 溶胀率随着冷冻—解冻循环次数的增加而减小的趋势变得越来越缓, 当 PVA 含量为 70% 时, 前三次冷冻对溶胀率的影响比较明显, 从 126.09% 下降到 113.34%, 第四次以后就趋于稳定. PVA 含量分别为 50% 和 30% 试样的溶胀率随着冷冻—解冻循环次数的增加变化不大, 基本保持在 108% 到 110% 之间. 原因是当凝胶体系中 CS 的比例逐渐增多时, 意味着另一个独立的空间网络的形成, 在一定程度上阻碍了 PVA 交联网络的形成; 而且 CS 增加到一定程度后, 就会逐渐取代 PVA 在限制凝胶溶胀中的主导作用. 因此, 冷冻—解冻循环次数的影响就会越来越小, 最后基本保持恒定. 考虑到水凝胶作为载药—释药材料时的机械性能在前 3 次冷冻—解冻中出现大幅提升, 而 3 次以后变化较小^[15], 因此, 综合考虑样品的机械性能和溶胀率, 冷冻—解冻循环 3 次为最佳.

3.4 微观形态结构分析

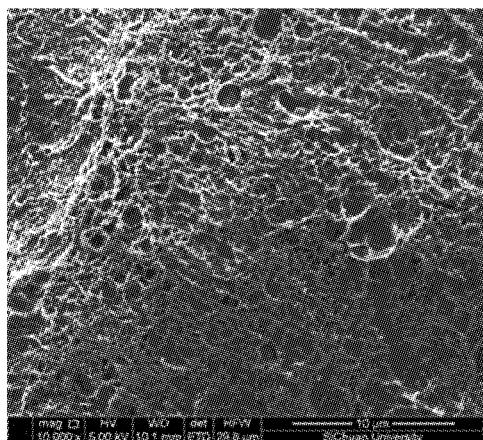


图8 PVA/CS IPN 水凝胶的扫描电镜显微镜图

Fig. 8 SEM micrographs of PVA/CS IPN hydrogels

由图8可以观察到,互穿网络工艺制备的水凝胶形成了致密的多孔网络结构且表面不平整,孔与孔之间通透性好且具有很大的表面积,有利于药物的运输传递,可用于制备载药材料。

4 结论

1) 本研究制备了具有互穿网络结构的 PVA/CS 水凝胶,并分别通过 FT-IR 和 SEM 表征了其分子结构和形态结构,发现聚乙烯醇与壳聚糖能够很好地相容且京尼平对壳聚糖也起到了交联作用,并具有致密多孔结构.与单一原料传统的制备工艺相比,具有互穿网络结构的水凝胶的溶胀性能更好,克服了单一 PVA 基水凝胶保水性差和单一壳聚糖材料脆性性能缺陷.再加上天然生物交联剂京尼平的应用,这就为 PVA/CS 互穿网络水凝胶用于生物医用、药物控制释放材料奠定了基础。

2) 通过对不同制备工艺条件对水凝胶溶胀行为影响的初步探究,表明京尼平的最佳用量为 4% (m_{CP}/m_{CS}),交联反应的适宜温度为 55℃。

3) 在 PVA/CS 互穿网络水凝胶中,随着 PVA 含量逐渐减小,其溶胀率随冷冻—解冻循环次数的增加而减小的趋势变得越来越缓,且就综合性能而言,以冷冻—解冻循环 3 次为宜。

参考文献

[1] XIA C P, XIAO C M. Preparation and characterization of dual respon-

sive sodium alginate - g - poly (vinyl alcohol) hydrogel [J]. Journal of Applied Polymer Science, 2012, 123 (4) : 2244 - 2249.

[2] 林松柏. 高吸水性聚合物[M]. 北京:化学工业出版社, 2013: 316 - 317.

[3] SHERBINY I M, SALAMA A, SARHAN A A. Ionotropically cross - linked pH - sensitive IPN hydrogel matrices as potential carriers for intestine - specific oral delivery of protein drugs [J]. Drug Dev Ind Pharm, 2011, 37 (2) : 121 - 30.

[4] SAHOO P K, RANA P K, SWAIN S K. Interpenetrating Polymer Network PVA/PAA Hydrogels [J]. International Journal of Polymeric Materials, 2006, 55 (1) : 65 - 67.

[5] SAMBASIVUDU K, JOHN K, KESHAHA P S, et al. Poly (vinyl alcohol) Based pH Responsive Semi - IPN Hydrogels: A Comparative Swelling Investigation [J]. International Journal of Polymeric Materials, 2007, 56 (11) : 1099 - 1111.

[6] CUI L, JIA J f, GUO Y, et al. Preparation and characterization of IPN hydrogels composed of chitosan and gelatin cross - linked by genipin [J]. Carbohydrate Polymers, 2014, 99: 31 - 38.

[7] VARSHOSAZ J, KOOPAIE N. Cross - linked Poly (vinyl alcohol) Study of Swelling and Drug Release Behaviour Hydrogel [J]. Iranian Polymer Journal, 2002, 11 (2) : 123 - 131.

[8] STASKO J, KALNINS M, DZENE A, et al. Poly (vinyl alcohol) hydrogels [J]. Polymer science, 2009, 58 (1) : 63 - 66.

[9] HASSAN C M, PEPPAS N A. Cellular PVA Hydrogels Produced by Freeze/Thawing [J]. Journal of Applied Polymer Science, 2000, 76: 2075 - 2079.

[10] LIU Y S, CHEN W B, KIM H Y. Mechanical and Antimicrobial Properties of Genipin - Crosslinked Chitosan/ Poly (Ethylene Glycol) IPN [J]. Journal of Macromolecular Science R, Part B: Physics, 2012, 51: 1069 - 1079.

[11] 段丽红, 金蓓, 高利军, 等. 京尼平交联大豆蛋白/壳聚糖复合凝胶的控释 [J]. 化工学报, 2012, 63, 3: 962 - 969.

[12] CAO W L, CHENG M Y, AO Q, et al. Physical, Mechanical and degradation properties, and Schwann cell affinity of crosslinked chitosan ? lms [J]. Biomater Sci Polymer Edn, 2005, 16: 791 - 797.

[13] KIM S J, LEE K J, KIM I Y, et al. Swelling Kinetics of Interpenetrating Polymer Hydrogels Composed of Poly (Vinyl Alcohol)/Chitosan [J]. Journal of macromolecular science, 2003, A40 (5) : 501 - 510.

[14] MI F L, SUNG H W, SHYU S S. Synthesis and characterization of a novel chitosan - based network prepared using naturally occurring crosslinker [J]. Journal of Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry, 2000, 38: 2804 - 2814.

[15] BERCEA M, MORARIU S, RUSU D. In situ gelation of aqueous solutions of entangled poly (vinyl alcohol) [J]. The Royal Society of Chemistry, 2012, 28: 291 - 299.

(责任编辑:李建忠,付强,张阳,罗敏;英文编辑:周序林,郑玉才)