

化学-物理法制备聚乙烯醇/壳聚糖/纳米羟基磷灰石复合水凝胶及其性能

范志恒 周莉* 欧阳君君 罗仲宽 李妙妙

(深圳大学化学与化工学院 深圳 518060)

摘 要 采用化学-物理交联法制备了聚乙烯醇/壳聚糖/纳米羟基磷灰石(PVA/CS/*n*-HA)复合水凝胶材料。通过对比其含水率、拉伸强度、红外光谱和TG谱图,探讨了PVA含量及戊二醛加入量对材料性能的影响。结果表明, $m(\text{PVA}):m(\text{CS} + n\text{-HA}) = 5:1$,戊二醛质量分数为2%时,复合水凝胶材料具有较好的综合性能:含水率为82.0%、拉伸强度为2.14 MPa、断裂伸长率为343.26%;同步热分析表明,25~140℃,仅存在水分的蒸发,直至360℃材料才发生分解,说明材料的热稳定性良好;红外分析表明,CS与戊二醛发生了交联反应。

关键词 壳聚糖,纳米羟基磷灰石,聚乙烯醇,化学物理法

中图分类号:O646

文献标识码:A

文章编号:1000-0518(2014)01-0061-04

DOI:10.3724/SP.J.1095.2014.30051

聚乙烯醇/纳米羟基磷灰石(PVA/*n*-HA)水凝胶具有三维网络结构,有很好的柔韧性和高弹性能,能减小对周围细胞和组织的机械刺激,常用作制备人工角膜的支架材料^[1-5]。但由于PVA生物相容性不好,植入人体后存在感染和脱出等问题,所以有采用壳聚糖(CS)进行改性以提高水凝胶生物相容性的报道^[3,6]。

壳聚糖的结构和某些性质与细胞外基质中的主要成分氨基多糖极其相似,具有良好的生物相容性、可控的降解性、无毒副作用甚至有抑制炎症的作用^[6-8],但其缺点是壳聚糖的加入会降低水凝胶的力学性能^[9-11]。

通常采用的物理交联法制备的水凝胶的分子间作用力较弱,力学性能较差,为此本文采用先化学交联再物理交联的方法制备了PVA/CS/*n*-HA复合水凝胶,以期获得兼具良好的生物相容性和力学性能并具有高含水率的人工角膜支架材料。

1 实验部分

1.1 试剂和仪器

聚乙烯醇(PVA,广东光华科技股份有限公司),平均聚合度124,水解度>95.0%;二甲基亚砜(DMSO,西陇化工股份有限公司),AR,相对分子量78.14;壳聚糖(CS,深圳同驰科技有限公司),脱乙酰度90.2;纳米羟基磷灰石(*n*-HA,南京海泰纳米材料有限公司),分子量1004;戊二醛(GA,上海东土化工进口有限公司),分子量100.14。

微机控制电子万能试验机(深圳市新三思材料检测有限公司),100N传感器,样条原始标距20 mm,宽度10 mm,厚度为0.3 mm,拉伸速度为30 mm/min;STA409PC型同步热分析(德国耐驰仪器制作有限公司),样品量为10 mg,升温速率10℃/min,N₂气氛,流量100 mL/min,测试范围25~600℃;FTIR-8300PCS型红外光谱仪(日本岛津公司)。

1.2 PVA/CS/*n*-HA复合水凝胶的制备

常温常压下,将1 g聚乙烯醇与10 mL二甲基亚砜和5 mL蒸馏水混合,加热到70℃,使其溶胀后

2013-01-21 收稿,2013-05-02 修回,2013-05-22 接受

深圳市战略性新兴产业发展专项资金资助项目(JSGG20120614164013545)

通讯联系人:周莉,教授;Tel:0755-26557381;Fax:0755-26536141;E-mail:zhouli_2050@163.com;研究方向:无机-有机复合功能材料、精细化工

溶解。另将 1 g 壳聚糖与 1 g 纳米羟基磷灰石混合,并加入乙酸进行超声溶解。待聚乙烯醇溶解完全后,加入已溶解壳聚糖与纳米羟基磷灰石的混合液,搅拌均匀,再加入 0.1 mL 戊二醛进行化学交联,将产物浇注于模具中,然后放入冰箱,通过冷冻-解冻进行物理交联,形成 PVA/CS/*n*-HA 复合水凝胶,取出水凝胶浸泡在无菌蒸馏水中,每天换 1 次水,浸泡 30 d,除去未反应的二甲基亚砷和戊二醛。

1.3 含水率的测定

将水凝胶试样除去表面水分称重得 m_1 ,然后将水凝胶试样在 50 ℃ 真空干燥后称重得 m_2 。

含水率 $C_w = \frac{m_1 - m_2}{m_1} \times 100\%$

2 结果与讨论

2.1 复合水凝胶的红外分析

图 1 为复合水凝胶的红外光谱图。从图 1 可见,复合水凝胶(a)对应的 *n*-HA 的特征吸收峰 602 和 564 cm^{-1} 没有变化,表明 *n*-HA 掺入了复合水凝胶中;而对应于 CS 的 1594 cm^{-1} 消失,说明 CS 中的 $-\text{NH}_2$ 发生了反应,在 1637 cm^{-1} 出现的新峰为 $\text{C}=\text{N}$ 伸缩振动,表明 CS 中的氨基与戊二醛反应,形成 $-\text{N}=\text{C}$ 键;在 3200 ~ 3300 cm^{-1} 出现缔合的 $-\text{OH}$ 峰,说明发生了物理交联,形成了氢键。此外, PVA 的羟基也有可能 与戊二醛反应生成缩醛,其吸收峰的变化出现在 1020 ~ 1035 cm^{-1} 。

2.2 复合水凝胶的含水率

所得复合水凝胶为乳白色胶体,湿润、柔软和光滑。固定戊二醛加入的质量分数 $w(\text{GA})$ 为 2%,反应温度为 60 ℃, $m(\text{PVA}):m(\text{CS} + n\text{-HA})$ 为 3:1、4:1、5:1、6:1 和 7:1 的 PVA/CS/*n*-HA 复合水凝胶的含水率分别为 73.9%、72.3%、82.0%、71.9% 和 74.4%。固定 $m(\text{PVA}):m(\text{CS} + n\text{-HA})$ 为 5:1,反应温度为 60 ℃, $w(\text{GA})$ 为 1%、2%、3% 和 4% 的 (PVA/CS/*n*-HA) 复合水凝胶的含水率分别为 77.7%、81.9%、86.8% 和 87.2%。

复合水凝胶含水率均在 70% 以上,符合人工角膜支架材料的含水率要求,其中 $m(\text{PVA}):m(\text{CS} + n\text{-HA})$ 为 5:1 时含水率最高。PVA 中含有的亲水基 $-\text{OH}$ 可与水中羟基形成氢键,PVA 分子间也能通过氢键和微晶区形成能吸收水的三维网络,因此 PVA 水凝胶含水率高。但当 PVA 的量过大时,PVA 分子链间的交联度增大,凝胶结构变得致密,导致凝胶含水率减小。

作为化学交联剂的戊二醛可以使壳聚糖分子间相互交联呈网状结构,在 PVA 含量一定的情况下,戊二醛加入量越大,壳聚糖与 PVA 分子间互穿交联网络结构的交联度越大,可以吸收更多的水分,因而其含水率增大。

2.3 复合水凝胶的力学性能

不同比例复合水凝胶的力学性能测试结果见表 1。从表 1 可以看出,复合水凝胶的拉伸强度与断裂伸长率随 PVA 量的增大而增加,在达到 5:1 后又随 PVA 量的增大而减小。这是因为在水凝胶中聚乙烯醇起连接作用,而 *n*-HA 起骨架作用,二者具有适当的比例时才能发挥增效作用。

表 1 不同聚乙烯醇与(壳聚糖+羟基磷灰石)比例的复合水凝胶的力学性能数据

Table 1 Mechanical performance of PVA/(CS + *n*-HA) with different $m(\text{PVA}):m(\text{CS} + n\text{-HA})$

$m(\text{PVA}):m(\text{CS} + n\text{-HA})$	3:1	4:1	5:1	6:1	7:1
Tensile strength/MPa	0.2	0.55	2.14	0.36	0.14
Elongation at break/%	180.34	121.17	343.26	263.34	185.92

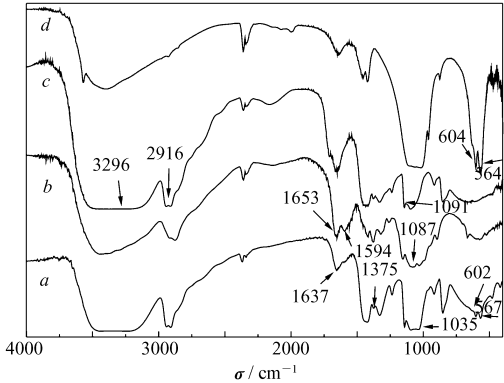


图 1 复合水凝胶及原料的红外光谱图

Fig. 1 IR spectra of PVA, CS, *n*-HA and PVA/CS/*n*-HA
a. PVA/CS/*n*-HA; b. CS; c. PVA; d. *n*-HA

不同戊二醛加入量的复合水凝胶的力学性能测定结果见表2。从表2可以看出,水凝胶的拉伸强度与断裂伸长率随着戊二醛加入量的增加而增大。CS 中的氨基与戊二醛反应,迅速形成—N=C 键,而PVA 中的羟基也可以与戊二醛反应形成乙缩醛,即发生交联反应,戊二醛量的增加可以使交联度增大,因此拉伸强度增大。

表2 不同戊二醛浓度复合水凝胶的力学性能数据
Table 2 Mechanical performance of compound hydrogel with different mass fraction of GA

$w(\text{GA})/\%$	1	2	3	4
Tensile strength/MPa	0.28	2.14	3.12	5.09
Elongation at break/%	177.59	343.26	498.51	651.27

人工角膜支架材料要求有较高的含水率和力学性能,当 $m(\text{PVA}):m(\text{CS}+n\text{-HA})$ 为5:1 时综合性能最佳。虽然加入的戊二醛质量分数为4%时,复合水凝胶材料的含水率和力学性能最高,但戊二醛质量分数为2%时,材料柔软性和延展性较适中,且含水率、拉伸强度与断裂伸长率均已满足作为人工角膜支架材料的要求,因此选择戊二醛质量分数为2%。

2.4 复合水凝胶的热失重分析

图2 为复合水凝胶的热失重曲线。从图2 可以看出, $n\text{-HA}$ 几乎没有失重,CS 和PVA 约在260 ℃时开始失重,这可能是大分子发生了分解反应脱去小分子所致。PVA/CS/ $n\text{-HA}$ 复合水凝胶在25 ~ 140 ℃区间均有明显的失重,这是由水凝胶中水分蒸发所致。在25 ~ 140 ℃区间, $w(\text{GA})$ 为2%, $m(\text{PVA}):m(\text{CS}+n\text{-HA})$ 为3:1、5:1 和7:1 时的失重率分别为68.8%、80% 和77.1%,在此区间, $m(\text{PVA}):m(\text{CS}+n\text{-HA})$ 为5:1, $w(\text{GA})$ 为2%、3% 和4%的失重率分别为80%、82.7% 和83%。

在360 ~ 480 ℃区间内,PVA/CS/ $n\text{-HA}$ 复合水凝胶热失重曲线与PVA 基本相同,但失重率减小了,因此复合材料具有较好的热稳定性。

2.5 复合水凝胶的初步实用测试

经送深圳大学深圳国家生化工程技术开发中心测试表明,PVA/CS/ $n\text{-HA}$ 复合水凝胶未显示急性中毒现象,体外细胞毒性均为0 级或1 级,皮肤反应类型为极轻微级,迟发型超敏反应分级为0 级,材料具有良好的生物相容性,满足植入材料的要求。

3 结 论

采用先化学交联、后物理交联的方法制得了PVA/CS/ $n\text{-HA}$ 复合水凝胶,该材料的热学性能良好,戊二醛与CS 发生了交联反应。当 $m(\text{PVA}):m(\text{CS}+n\text{-HA})$ 为5:1, $w(\text{GA})$ 为2%时,复合水凝胶材料具有较好的综合性能,含水率为82.0%、拉伸强度为2.14 MPa、断裂伸长率为343.26%。该复合水凝胶兼具良好的生物相容性和力学性能,并具有高含水率,与仅采用物理交联法制得的材料相比,作为人工角膜支架材料具有更好的应用前景。

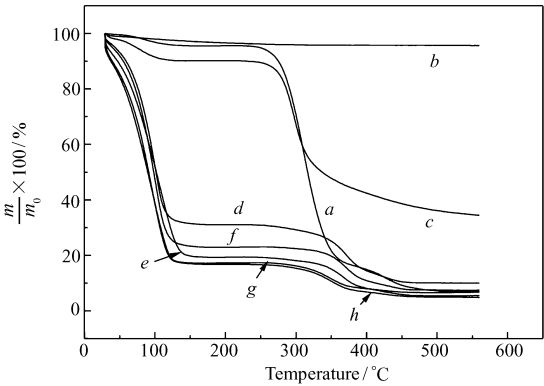


图2 PVA/CS/ $n\text{-HA}$ 复合水凝胶及原料的热失重曲线

Fig.2 Thermograms of PVA, CS, $n\text{-HA}$ and PVA/CS/ $n\text{-HA}$

a. PVA; b. HA; c. CS; $m(\text{PVA}):m(\text{CS}+n\text{-HA})$: d. 3:1; e. 5:1; f. 7:1; $w(\text{GA})\%$: e. 2; g. 3; h. 4

参 考 文 献

[1] Maiolo A S, Amado M N, Gonzalez J S, *et al.* Development and Characterization of Poly(vinyl alcohol) Based Hydrogels for Potential Use as an Articular Cartilage Replacement[J]. *Mater Sci Eng C*, 2012, **32**(6): 1490-1495.
[2] Yoon S D, Park M H, Byun H S. Mechanical and Water Barrier Properties of Starch/PVA Composite Films by Adding Nano-sized Poly(methylmethacrylate-co-acrylamide) Particles[J]. *Carbohydr Polym*, 2012, **87**(1): 676-686.

- [3] Zhang P Y, Li Y L, Fan L, *et al.* Modification of Chitosan Membrane with Poly(vinyl alcohol) and Biocompatibility Evaluation [J]. *Int J Biol Macromol*, 2012, **50**(3):658-663.
- [4] XU Caixia, CHEN Riyao, ZHENG Xi, *et al.* Preparation of PVA-CS/SA Bipolar Membrane and Its Application in Electro-generation of Hydroxypivalic Acid[J]. *Chinese J Appl Chem*, 2008, **25**(3):317-321 (in Chinese).
许彩霞, 陈日耀, 郑曦, 等. PVA-SA/CS 双极膜制备及在电解制备羟基新戊酸中的应用[J]. *应用化学*, 2008, **25**(3):317-321.
- [5] Diamond A D, Hsuj T. Correlation of Protein Partitioning in Aqueous Polymer Two-phase System[J]. *J Chromtogr A*, 1990, **513**:137-143.
- [6] WANG Xin, LIU Lingrong, ZHANG Qiqing. Etala Study on Nano-Hydroxyapatite-Chitosan Scaffold for Bone Tissue Engineering[J]. *Chinese J Reparative Reconstr Surg*, 2007, **21**(2):120-124 (in Chinese).
王新, 刘玲蓉, 张其清. 纳米羟基磷灰石-壳聚糖骨组织工程支架的研究[J]. *中国修复重建外科杂志*, 2007, **21**(2):120-124.
- [7] GUAN Jing, GAO Ping, HUANG Shujie. Biocompatibility of Polyvinyl Alcohol Hydrogel[J]. *Chinese J Clin Rehab Tissue Eng Res*, 2009, **13**(12):2227-2231 (in Chinese).
关静, 高萍, 黄姝杰. 聚乙烯醇水凝胶的生物相容性评价[J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2009, **13**(12):2227-2231.
- [8] Ezequiel S C J, Edel F B S, Alexandra A P M, *et al.* Preparation and Characterization of Chitosan/poly(vinyl alcohol) Chemically Crosslinked Blends for Biomedical Applications[J]. *Carbohydr Polym*, 2009, **76**(3):472-481.
- [9] Giri T K, Thakur A, Alexander A, *et al.* Modified Chitosan Hydrogels as Drug Delivery and Tissue Engineering Systems: Present Status and Applications[J]. *Acta Pharm Sin B*, 2012, **2**(5):439-449.
- [10] Alipour S M, Nouri M. Electrospinning of Poly(vinyl alcohol)-Water-soluble Quaternized Chitosan Derivative Blend[J]. *Carbohydr Res*, 2009, **334**(18):2496-2501.
- [11] OUYANG Junjun, ZHOU Li. Preparation and Properties of Porous β -Tricalcium Phosphate/Chitosan/Polyvinyl Alcohol Composite Hydrogel[J]. *Chinese J Appl Chem*, 2012, **29**(9):995-999 (in Chinese).
欧阳君君, 周莉. 多孔 β -磷酸三钙/壳聚糖/聚乙烯醇复合水凝胶的制备与性能[J]. *应用化学*, 2012, **29**(9):995-999.

Preparation and Performance of Polyvinyl Alcohol/Chitosan/Nano-hydroxyapatite Composite Hydrogel via a Chem-physical Method

FAN Zhiheng, ZHOU Li*, OUYANG Junjun, LUO Zhongkuan, LI Miaomiao

(School of Chemistry and Chemical Engineering, Shenzhen University, Shenzhen 518060, China)

Abstract Polyvinyl alcohol/chitosan/nano-hydroxyapatite (PVA/CS/*n*-HA) hydrogel was prepared *via* the chem-physical method. Effects of PVA content and the mass fraction of glutaraldehyde (GA) on the performance of the composite material were studied by testing its moisture content, tensile strength, infrared spectroscopy and TG spectrum. The results showed that when the mass ratio of PVA and CS + *n*-HA is 5:1, and the mass fraction of GA is 2%, the composite hydrogel material has an excellent integrated performance. The moisture content, tensile strength, and elongation breakage are 82.0%, 2.14 MPa and 343.26%, respectively. Simultaneous thermal analysis (STA) results show that there is only water evaporation from 25 °C to 140 °C, and the material starts to decompose at 360 °C, suggesting that the material has a good thermal stability. Infrared analysis results show that there is a cross-linking reaction between CS and GA.

Keywords chitosan, nano-hydroxyapatite, polyvinyl alcohol, chemistry-physical method

Received 2013-01-21; Revised 2013-05-02; Accepted 2013-05-22

Supported by Shenzhen Special Funds for the Development of Strategic Emerging Industries (No. JSGG20120614164013545)

Corresponding author: ZHOU Li, professor; Tel: 0755-26557381; Fax: 0755-26536141; E-mail: zhoulili_2050@163.com; Research interests: polymer composite materials; fine chemical industry