

离子键交联聚两性电解质凝胶在电场作用下的溶蚀现象*

陈万煜 赵彦兵 杨亚江**

(华中科技大学化学系 武汉 430074)

摘 要 以丙烯酸(AA)和甲基丙烯酸二乙氨基乙酯(DEAM)形成的离子复合物和丙烯酰胺(AAm)为单体,采用自由基聚合制备了一系列新型的离子键交联聚两性电解质凝胶(PADA凝胶).非接触直流电场的实验表明,该离子键交联的 PADA 凝胶在电场下发生溶蚀现象,该现象鲜见文献报道. PADA 凝胶的溶蚀速率与电场强度、溶液浓度、pH 值、酸碱基团摩尔比、溶液离子价态等诸多因素有关,如溶蚀随电压的升高而增大,随盐溶液浓度的加大而增大.其溶蚀动力学研究表明 PADA 凝胶的溶蚀度随时间线性的增加,即溶蚀速率在整个实验时间内基本保持恒定.

关键词 聚两性电解质凝胶, 离子键交联, 溶蚀, 溶蚀度

聚两性电解质凝胶(polyampholyte hydrogel)是分子链上同时含有酸碱基团的聚合物凝胶^[1-5].与传统的聚合物水凝胶相比,聚两性电解质凝胶由于更类似天然的生物高分子,如蛋白质、核酸等,因此具有较好的亲水性、生物相容性以及在水溶胀状态下优良的机械性能等,故近年来在水凝胶领域中倍受关注.这类凝胶具有独特的溶胀行为,如在等电点(pI)处凝胶发生消溶胀,而在偏离等电点的 pH 条件下,凝胶都发生溶胀.通常认为聚两性电解质凝胶在等电点时存在着正负电荷之间的静电吸引,构成额外的离子键交联,这是一种物理交联.这种额外的离子键交联使得凝胶在 pI 处消溶胀.另外,聚两性电解质凝胶还具有反聚电解质效应,即凝胶的溶胀比随反电荷离子浓度的增加而增加,而通常水凝胶的溶胀比在盐溶液中随盐浓度的增加而降低.一般认为,聚两性电解质凝胶的这些特性与凝胶上的负正离子基团以及溶液中的正负离子之间的静电作用有关^[6-8].

传统的聚两性电解质凝胶一般采用化学交联剂进行交联,而生物体中的凝胶体系多由弱相互作用(如氢键、静电作用、疏水作用等)构成,化学交联的水凝胶的溶胀行为、生物相容性与其有较大的差异,另外化学交联剂的毒性问题也限制了这些凝胶在生物医药领域的应用.另外,某些聚两性电解质凝胶虽不采用化学交联剂,但多采用 Ca^{2+} , Zn^{2+} , Al^{3+} , Cr^{3+} 等高价金属离子与线性大分子上的功能基团进行配位、络合来构建凝胶三维网络,采用这

种方法制备的金属离子络合交联的凝胶机械性能很差,能否称为凝胶尚有很多争议^[9-13].

本文以丙烯酸(AA)和甲基丙烯酸二乙氨基乙酯(DEAM)形成的离子复合物和丙烯酰胺(AAm)为单体,采用自由基聚合制备了一系列新型的离子键交联的聚两性电解质凝胶(PADA凝胶).研究了其在非接触直流电场下的刺激响应行为.在盐溶液达到溶胀平衡的 PADA 凝胶置入盛有该溶液的电解槽中,在低电压条件下,凝胶的质量随时间增长而减小,即凝胶发生了溶蚀.这种溶蚀现象不同于消溶胀现象,后者因凝胶体系失水而发白.在电压较高的条件下, PADA 凝胶在溶蚀过程中观察到短暂的发白现象,表明凝胶在溶蚀的同时可能也发生了消溶胀,但很快由于溶蚀的作用,消溶胀现象逐渐消失.这种电致溶蚀现象鲜见文献报道.

1 实验部分

1.1 原料与试剂

DEAM(烟台科源化工有限公司),分析纯,减压蒸馏后使用;AA(上海高桥石化丙烯酸厂),分析纯,减压蒸馏后使用;AAm(北京化学试剂公司),分析纯,无水乙醇重结晶后使用;过硫酸铵(APS,上海爱建试剂厂),分析纯,配制成 8% (质量)水溶液待用;氯化钠(NaCl,天津科密欧化学试剂开发中心),分析纯;氯化钙(CaCl_2 ,武汉中南化学试剂厂),分析纯;柠檬酸三钠(TSC,天津市新

* 2005-05-11 收稿, 2005-07-11 修稿;国家自然科学基金(基金号 20474022)资助项目; ** 通讯联系人, E-mail: yjyang@mail.hust.edu.cn

华化学试剂厂)分析纯.磷酸氢二钠-柠檬酸缓冲溶液(pH=8),按照文献方法^[14,15]配制.

1.2 离子键交联 PADA 凝胶的制备

按表 1 中负正离子单体分别为 AA 和 DAEM,前者能解离生成羧基负离子,而后者经质子化而形成季铵基正离子,其摩尔比及其他各组分的用量,在搅拌下将 DEAM 加入水中,由于 DEAM 不溶于水,溶液呈混浊状.然后将 AA 缓慢滴加到溶液中,形成离子复合物,溶液转变为澄清状.再加入 AAm.通入 30 min 氩气以排除溶液中的氧,加入 APS 水溶液后迅速用注射器将其加入到两块玻璃板和细硅胶管围成的空腔内.在 80℃下聚合反应 48 h.打开装置,依次将所得凝胶浸入 0.2 mol·L⁻¹ NaCl 水溶液中 2 天、pH=8.0 的磷酸氢二钠-柠檬酸缓冲溶液 2 天、蒸馏水 4 天,每天换水.凝胶室温干燥数天后切成小块,在 50℃真空干燥 48 h 后待用.4 种不同负正离子单体摩尔比(A/C)的 PADA 凝胶分别记为 PADA-a, PADA-b, PADA-c, PADA-d.

Table 1 Compositions of the four kinds of polyampholyte gels				
PADA gels	PADA-a	PADA-b	PADA-c	PADA-d
AA (mmol)	19.6	24.3	28.8	34
DEAM (mmol)	20.4	15.7	11.2	6
AAm (g)	0.8	0.8	0.8	0.8
H ₂ SO ₄ (98%, mL)	1.44	—	—	—
H ₂ O (mL)	4	4	4	4
APS (8%, mL)	0.3	0.3	0.3	0.3
A/C	0.96	1.54	2.57	5.65

A/C = Molar ratio of AA/DEAM

1.3 溶蚀度的测定

取在各种溶液中找到溶胀平衡的 PADA 凝胶

切成约 0.10 g 的小块,将其置入盛有不同浓度的该溶液的电解槽内,槽内壁上置两根平行的直径为 0.2 mm 的铂丝电极,间隔约 30 mm,在施加电压后每隔一段时间切断电源取出样品,用滤纸轻轻吸去样品表面的水分后称重,然后放回到电解槽中,再次接通电源.PADA 凝胶的溶蚀度计算公式如下:

E = (M0 - Mt) / M0

式中,E 为溶蚀度;M₀ 为凝胶在施加电场前的质量(g);M_t 为在施加电场 t 分钟时的凝胶的质量(g).

2 结果与讨论

PADA 凝胶是以 AA 和 DEAM 形成的离子复合物和 AAm 为单体,采用自由基聚合制备而成的离子键交联聚两性电解质凝胶,其反应过程如图 1 所示.

从 PADA 凝胶的外观来看,随着负正离子单体摩尔比的增加,凝胶趋于柔软,特别是 PADA-d 凝胶,在后处理的溶胀过程中具有类似液体的流动性.显然,与刚性的共价键相比,离子基团之间的静电作用对聚合物分子链的限制小.随着 PADA 凝胶中 A/C 比值的增加,离子键交联密度降低,凝胶变得更加柔软,溶胀程度也增加.

2.1 电场电压对 PADA 凝胶的电致溶蚀动力学的影响

图 2 表明,PADA 凝胶在非接触电场下的溶蚀行为表现为溶蚀度随时间线性的增加,而且电压增加使其溶蚀速率增加.如在 20 V 时,PADA 凝

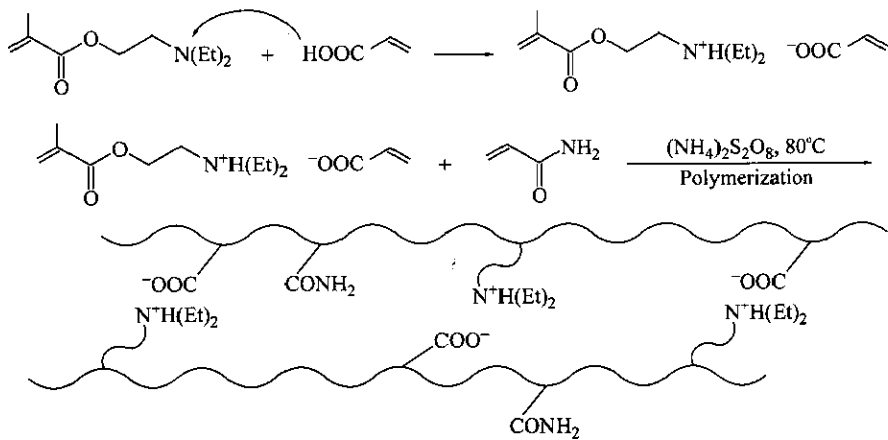


Fig. 1 the schematic of the protonation and the molecular structure of PADA gel

胶约在 25 min 时其溶蚀度就几乎达到 100%，即凝胶完全溶蚀；而在 2 V 电压下，110 min 后仍未达到 100%。由于 PADA 凝胶是以离子基团之间的静电引力形成交联键，在盐溶液中，盐的离子由于与凝胶三维网络上带相反电荷的基团相互吸引，从而屏蔽了凝胶的离子基团之间的静电引力，降低了凝胶的交联密度，凝胶发生溶胀。当凝胶溶胀至平衡，置于非接触电场后，与凝胶分子链上带相反电荷离子基团结合的小离子向凝胶体外迁移，同时与其结合的凝胶分子链也随之一起向溶液中扩散，从而破坏了凝胶的交联结构直至凝胶完全溶解。同时随着电压的升高，离子向凝胶体外迁移的速率加快，更快地破坏交联点，凝胶溶蚀速率增大。

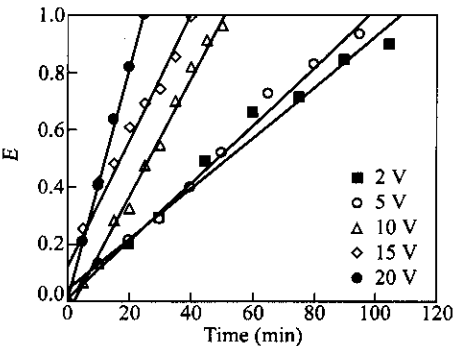


Fig. 2 Erosion kinetics of PADA-b gels under the direct current field with varied voltages
Solution: 0.05 mol·L⁻¹ NaCl

当电压≥10 V 时，凝胶有短暂的发白现象，表明凝胶在溶蚀的同时可能也发生了消溶胀，同时由于溶蚀的作用，消溶胀现象逐渐消失。这种短暂的消溶胀现象在电压较低(2 V 和 5 V)时并不出现。结合图 3 中在纯水的实验中并未发现 PADA 凝胶质量减轻的情况，因此，在高电压下出现该现象可能是因为凝胶内除了存在与凝胶三维网络上带相反电荷的基团相互吸引的束缚态的小离子 Na⁺ 和 Cl⁻ 外，还存在一部分自由态的 Na⁺ 和 Cl⁻。由于在高电压的作用下自由态的小离子的迁移速率远远高于束缚态的小离子，因此自由态的 Na⁺ 和 Cl⁻ 首先向外迁移，从而引起凝胶的消溶胀；随即，由于束缚态的离子与其结合的分子链的扩散，造成凝胶的溶蚀，其消溶胀的发白现象也就随之消失。

2.2 不同浓度的 NaCl 溶液对 PADA 凝胶溶蚀动力学的影响

图 3 描述了 PADA 凝胶在不同浓度的 NaCl

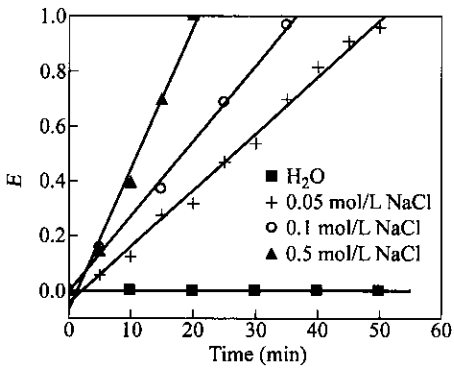


Fig. 3 Erosion kinetics of PADA-b gels in NaCl solutions under direct current electric field (10 V)

溶液中的电致溶蚀动力学行为。显然，溶蚀度随溶蚀时间线性增大。离子强度并不改变溶蚀行为的本质，但对溶蚀速率有很大的影响。其溶蚀速率随着离子强度的增加而明显增大。如前所述，在盐溶液中由于离子的屏蔽作用，PADA 凝胶的交联结构被破坏，同时也在电场的作用下，小离子与其结合的大分子同时向凝胶体系外迁移而发生溶蚀。离子强度的增加导致其屏蔽作用增加，同时也在电场作用下向体系外迁移的离子数量增多，促使凝胶发生溶蚀。图 3 还表明，PADA 凝胶在纯水中并不发生溶蚀，这表明小离子的迁移可能是 PADA 凝胶发生溶蚀的先决条件。在纯水中，PADA 凝胶的离子键交联结构未被破坏，正负电荷基团之间形成的离子键交联点由于呈电中性而不受电场的影响，相应的，溶蚀也就不会发生。

2.3 溶液 pH 值对 PADA 凝胶溶蚀动力学的影响

图 4 是关于 PADA-b 凝胶在不同 pH 值的缓冲溶液中达到平衡时的溶胀比。溶胀比计算公式如下：

$$SR = W_1 / W_0$$

式中 SR 为溶胀比；W₀ 为干凝胶的质量(g)；W₁ 为凝胶溶胀平衡时的质量(g)

由于 PADA 凝胶是聚两性电解质凝胶，因此具有等电点。当溶液的 pH 值小于 pI 时，PADA 凝胶网络中的羧基与溶液中氢离子结合，此时凝胶体系中存在正离子基团(季铵基)在正电荷间的静电斥力下使凝胶溶胀。当溶液的 pH 值大于 pI 时，中和季铵基后剩余的负电荷间的静电斥力也使凝胶溶胀。而当 pH 值等于 pI 时，正负电荷恰好完全中和，离子基团间的排斥作用变为吸引作用，

形成了更多的离子键交联点,凝胶在此处溶胀比最小.由图 4 知,PADA-b 凝胶的等电点 pI 约为 4.

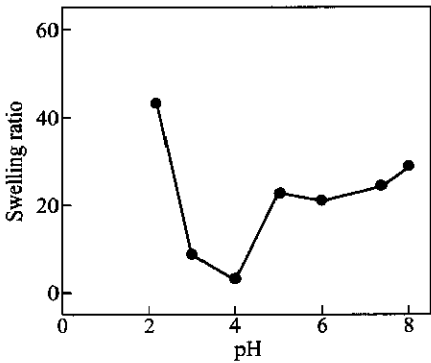


Fig. 4 Swelling ratio of ionically crosslinking PADA-b gel as a function of pH of buffer solutions

从图 5 可知,在 PADA 凝胶的等电点 ($pI = 4$) 附近,凝胶基本上不发生溶蚀.而在偏离等电点的 pH 条件下,凝胶很快发生溶蚀,如在 $pH = 1.2$ 或 7 时,凝胶的溶蚀速率基本相同,而这两种 pH 条件偏离等电点的程度也基本相同 ($\Delta pH \approx 3$).另外,PADA 凝胶在 $pH 8$ 的缓冲溶液中的溶蚀动力学曲线似乎在一开始存在一个溶蚀的诱导期,但诱导期之后,溶蚀速率与 pH 为 1.2 和 7 时基本相同.这也许表明尽管小离子的存在可能是 PADA 凝胶溶蚀的先决条件,但 PADA 凝胶在不同环境溶液中结构的变化可能才是影响其溶蚀的主要因素.凝胶在等电点附近不发生溶蚀,可能是因为凝胶中的电荷基团相互结合,形成电中性的离子交联点,因此不受电场的影响,凝胶也就不会发生溶蚀.而在偏离等电点时,凝胶中存在着与小离子结合的离子基团,这种离子基团由于小离子在电场作用下的迁移而随之向溶液中扩散,凝胶发生溶蚀.值得注意的是,在各种 pH 缓冲溶液中,PADA

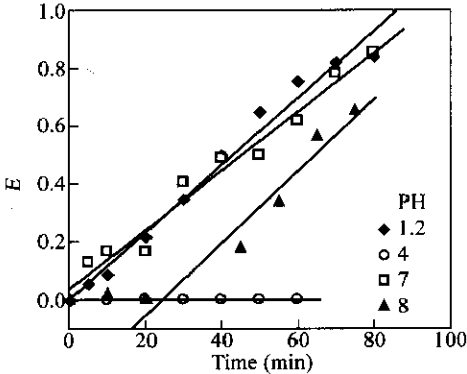


Fig. 5 Erosion kinetics of PADA-b gels in buffer solutions under direct current electric field (10 V)

凝胶的溶蚀速率都比在盐溶液中慢,这可能与缓冲溶液的静电屏蔽作用较弱有关,不能使所有的离子交联结构解缔.

2.4 负正离子单体摩尔比对 PADA 凝胶电致溶蚀动力学的影响

对于离子键交联的聚两性电解质凝胶来说,负正离子单体摩尔比 A/C 显然是影响其溶胀行为的重要因素.如图 6 所示,由于 PADA-b 凝胶是 AA 刚好使 DEAM 完全质子化得到的 PADA 凝胶,因此两者形成的离子键交联密度应是最大,表现在电场下的溶蚀速率应是最低的.而在 A/C 较大的 PADA-c、PADA-d 凝胶中,其离子键交联密度较低,因此溶蚀速率都比 PADA-b 凝胶的大.在 A/C 较小的 PADA-a 凝胶中,随着溶蚀时间的增加,凝胶的最大溶蚀度只有 50% 左右.由于 PADA 凝胶的等电点在 $pH = 4$ 附近,因此在中性的 NaCl 溶液中,羧酸基团主要以负离子的形式存在,而过量的季铵基团的存在使得羧酸根负离子主要与季铵基团结合形成离子键交联结构,而不是和溶液中的 Na^+ 形成小离子与大分子链的复合物.因此 NaCl 对中性的离子键交联点的屏蔽作用减弱,PADA-a 凝胶很难达到完全溶蚀.

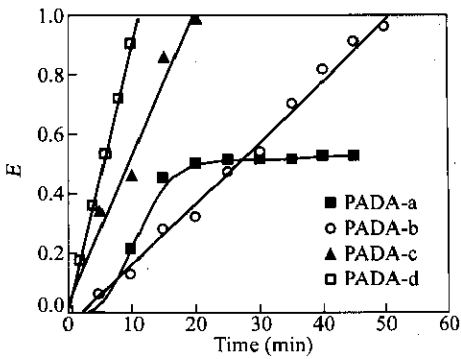


Fig. 6 The effect of molar ratio of anionic/cationic monomers on erosion kinetics of PADA gels under direct current electric field (10 V)

2.5 离子价态对 PADA 凝胶溶蚀动力学的影响

由图 7 可见,PADA-b 凝胶在不同离子价态溶液中的电致溶蚀动力学行为仍为溶蚀度随溶蚀时间线性增大.显然,与 NaCl 溶液相比, $CaCl_2$ 溶液离子强度较大,所以其屏蔽作用增加,在电场作用下向体系外迁移的离子数量也增多,因而在 $CaCl_2$ 溶液中的 PADA 凝胶的溶蚀速率较在 NaCl 溶液中大.但在 $CaCl_2$ 中的最大溶蚀度仅为 66%,这可能与分解过程中产生了 $Ca(OH)_2$ 沉淀在铂丝电极上

有关.另外,柠檬酸三钠的离子强度大于 CaCl_2 和 NaCl ,但在柠檬酸三钠溶液中的溶蚀速率反而较慢,这可能是因为与 Ca^{2+} 和 Na^+ 相比,柠檬酸根离子体积较大,电荷较为分散,因此在电场中的迁移速率较慢,造成凝胶在柠檬酸三钠的溶蚀速率要比其在 NaCl 和 CaCl_2 溶液中的溶蚀速率都低.

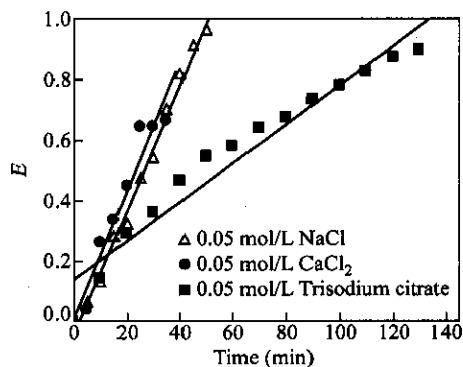


Fig. 7 The effect of ionic valence of solutions on the erosion kinetics of PADA-b gels under direct current electric field (10 V)

综上所述,离子键交联的 PADA 凝胶在电场下发生溶蚀现象.溶蚀动力学研究表明 PADA 凝胶的溶蚀度随时间线性的增加,即溶蚀速率在整个实验时间内基本保持恒定,并且(1)溶蚀速率随电压的增大而增大;(2)溶蚀速率随盐溶液浓度的增大而增大;(3)在等电点($\text{pH} = 4$)附近,PADA 凝胶基本不发生溶蚀,而偏离等电点时可以发生溶蚀,但似乎很难达到 100% 溶蚀;(4)PADA-b 凝胶的溶蚀速率小于 PADA-c 和 PADA-d,PADA-a 凝胶的最大溶蚀程度仅 50% 左右,但达到溶蚀平衡之前溶蚀速率仍大于 PADA-b;(5)在 CaCl_2 溶液中的溶蚀速率较在 NaCl 溶液中大,但在更高价态的柠檬酸三钠溶液中溶蚀速率反而降低.因此溶蚀速率可以通过电压、盐溶液浓度、凝胶组成、 pH 值和盐溶液离子价态等因素进行调控.PADA 凝胶的电溶蚀现象在电场调控的药物载体方面具有潜在的应用前景.

REFERENCES

- Ren Jing(任静), Ha Hongfei(哈鸿飞). *Polymer Bulletin(高分子通报)*, 2000, (9): 8 ~ 15
- Valencia J, Piérola I F. *European Polymer Journal*, 2001, 37: 2345 ~ 2352
- Ogawa Y, Ogawa K, Kokufuta E. *Langmuir*, 2004, 20: 2546 ~ 2552
- Kudaibergenov S E, Sigitov V B. *Langmuir*, 1999, 15: 4230 ~ 4235
- Ogawa K, Nakayama A, Kokufuta E. *Langmuir*, 2003, 19: 3178 ~ 3184
- Takeoka Y, Berker A N, Du R, Enoki T, Grosberg A, Kardar M, Oya T, Tanaka K, Wang G, Yu X, Tanaka T. *Phys Rev Lett*, 1999, 82: 4863 ~ 4865
- Demosthenous E, Hadjiyannakou S C, Varnvakaki M, Patrickios C S. *Macromolecules*, 2002, 35: 2252 ~ 2260
- Bossard F, Sfika V, Tsitsilianis C. *Macromolecules*, 2004, 37: 3899 ~ 3904
- Hansson Z J. *Phys Chem B*, 2002, 106: 9777 ~ 9793
- Rouzina I, Bloomfield V A J. *Phys Chem*, 1996, 100: 9977 ~ 9989
- Ray J, Manning G S. *Langmuir*, 1994, 10: 2450 ~ 2461
- Okazaki Y, Ishizuki K, Kawauchi S, Satoh M, Komiyama J. *Macromolecules*, 1996, 29: 8391 ~ 8397
- Kang S K, Jhon M S. *Macromolecules*, 1993, 26: 171 ~ 176
- Yin Yihua(殷以华). The characters of hydrogel used as oral colon-specific drug delivery system(用作口服结肠定位释药传递的凝胶性能的研究). Doctoral Dissertation of Huazhong University of Science and Technology(华中科技大学博士学位论文), 2001
- Meng Fanchang(孟凡昌), Pan Zuting(潘祖亭), Yang Dailing(杨代菱). *Analytical Chemistry(分析化学)*, 4th ed(第4版). Beijing(北京): Higher Education Press(高等教育出版社), 2001. 320 ~ 321

EROSION PHENOMENON OF IONICALLY CROSSLINKED POLYAMPHOLYTE GELS UNDER DC ELECTRIC FIELDS

CHEN Wanyu, ZHAO Yanbing, YANG Yajiang

(*Department of Chemistry, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430074*)

Abstract A series of ionically crosslinked polyampholyte hydrogels were prepared by free radical aqueous copolymerization of acrylamide and the ionic complex of (*N,N*-diethylamino) ethyl methacrylate and acrylic acid (poly(acrylamide-*co-N,N*-diethylaminoethyl methacrylate-*co*-acrylic acid), designated as PADA). The investigation indicated that PADA gels exhibited peculiar erosion phenomenon under non-contact direct current electric fields. The erosion rate of PADA gels was related to the voltage of electric field, the concentration of salt solution, pH value of buffer solution, the molar ratio of anionic/cationic monomers, valence of ion and so on. For instance, the erosion rate increased with an increase of voltage or the concentration of salt solution. The erosion kinetics revealed that the erosion rate of PADA gels was almost invariable in experiments.

Key words Polyampholyte gel, Ionic crosslinkage, Erosion phenomenon