

3,5-二硝基苯甲酸酯基改性的 HEMA/NVP 交联微球对肌酐的 吸附特性与吸附机理*

杨 莹 高保娇** 汪 剑

(中北大学化学工程系 太原 030051)

摘 要 制备了平均粒径为 $180\ \mu\text{m}$ 的甲基丙烯酸 β -羟乙酯(HEMA)与 *N*-乙烯基吡咯烷酮(NVP)交联共聚物微球(HEMA/NVP),使用 3,5-二硝基苯甲酰氯(DNBC)对其进行了化学改性,制得了表面键合有大量 3,5-二硝基苯甲酸酯基(DNBZ)的功能微球 DNBZ-HEMA/NVP. 采用红外光谱(FTIR)与化学分析法对其化学结构及组成进行了表征;重点研究了功能微球 DNBZ-HEMA/NVP 对肌酐的吸附特性与吸附机理. 静态吸附实验表明, DNBZ-HEMA/NVP 对肌酐具有强的吸附作用,交联微球 HEMA/NVP 经 DNBC 化学改性后,对肌酐的吸附容量提高了 20 倍;DNBZ-HEMA/NVP 对肌酐的吸附性能受介质 pH 值及盐度的影响很大;当 pH 值较小或较大时,吸附容量都较低, pH = 8.5 时,吸附容量最大;介质的盐度越大,吸附容量越小. 研究结果表明, DNBZ-HEMA/NVP 对肌酐的吸附属化学吸附,而且是静电相互作用驱动下的化学吸附.

关键词 肌酐, 甲基丙烯酸 β -羟乙酯, 3,5-二硝基苯甲酸酯, 化学吸附, 静电相互作用

肌酐(creatinine, CR)是肌酸的代谢产物^[1], 肾病患者因肾功能低下或衰竭,在血液中会有大量毒性成分肌酐的积累,不但会引起患者的一系列中毒症状,而且还会进一步加速肾衰进程. 目前降低病患者血液中肌酐浓度的主要方法是血液透析,但高昂的医疗费用是一般病患者难以承受的. 关于肌酐的清除,有的学者研制了口服吸附剂^[2~5],但存在吸附选择性与生物相容性差的缺点,临床使用效果不理想. 还有研究者针对 CR 的检测分析,以 CR 为模板分子,利用 CR 与功能单体之间的非共价键力,研究制备了 CR 分子印迹聚合物材料^[6~8]. 关于肌酐清除材料的研究,目前文献报道还较少,但是面对日益增多的肾病患者,设计与制备能有效清除肌酐的高性能药用或医用材料,是一项十分迫切的研究工作.

除血液透析外,血液灌流是另一种清除人体内过量的内源性代谢毒物的血液净化治疗技术^[9,10],制备高性能医用高分子吸附材料(高效、专一的吸附特性与优良的血液相容性)是发展血液灌流技术的关键所在^[11,12]. 文献报道苦味酸、3,5-二硝基苯甲酸、3,5-二硝基苯甲酸酯等均可与肌酐发生特殊的络合反应^[13~15],以此类反应为基础,可设计与制备肌酐亲合性吸附材料^[5]. *N*-乙烯基吡咯烷酮(NVP)与甲基丙烯酸 β -羟乙酯

(HEMA)两种单体的均聚物 PVP 与 PHEMA,均具有良好生物相容性^[16,17],尤其是 PVP,具有优良的生理特性,在特殊情况下其水溶液还可用作血浆的代用品. 本文针对血液灌流清除肌酐所用吸附材料,以 NVP 与 HEMA 的交联微球(HEMA/NVP)为出发材料,采用 3,5-二硝基苯甲酰氯对其进行化学改性,制备了对肌酐具有良好吸附性能的功能微球,并较深入地分析了吸附机理,类似的研究尚鲜见文献报道.

1 实验部分

1.1 试剂和仪器

N-乙烯基吡咯烷酮,上海德祥医药科技有限公司,分析纯;甲基丙烯酸 β -羟乙酯,天津市化学试剂研究所,分析纯;3,5-二硝基苯甲酰氯(DNBC),江苏盛铭精细化工有限公司,分析纯;肌酐(CR),上海化学试剂采购供应站,分析纯;*N*,*N'*-亚甲基双丙烯酰胺(MBA),湖南湘中精细化学品厂,化学纯;过硫酸铵,上海富蔗化工有限公司,分析纯;三乙胺,天津市福晨化学试剂厂,分析纯;吡啶,天津市大茂化学试剂厂,分析纯;Span-60,天津市东丽区天大化学试剂厂,化学纯;石油醚,天津市华东试剂厂,化学纯. 其它所用试剂均为市售分析纯试剂.

* 2007-09-20 收稿,2007-12-05 修稿;山西省自然科学基金(基金号 20040402JJ)资助项目; ** 通讯联系人, E-mail: gaobaojiao@126.com

带有测微尺的光学显微镜(XSZ-4型,双目生物显微镜,太原光学仪器厂),美国Perkin-Elmer公司1700型傅立叶红外光谱仪,迅达实业有限公司医疗设备厂的THZ-92C型气浴恒温振荡器;上海尤尼柯仪器有限公司的2602型UV/Vis分光光度计;上海第二分析仪器厂的PHS-2型酸度计。

1.2 交联微球 HEMA/NVP 的制备

按照文献[18]所述步骤,制备平均粒径为180 μm 的交联微球 HEMA/NVP,典型的过程是将质量分数为6.58%的Span-60溶于液体石蜡,构成连续相油相,在一定量的蒸馏水中(油水两相体积比为40:11)溶入一定比例的单体甲基丙烯酸 β -羟乙酯与N-乙烯基吡咯烷酮,并加入适量的交联剂N,N'-亚甲基双丙烯酰胺(其用量为总单体的6.36%)构成分散相水相,在400 r/min的搅拌速度下,使两相充分分散,以过硫酸铵为引发剂,氮气保护,于65℃下恒温聚合8 h,得到透明的交联微球 HEMA/NVP(实际上为三元交联微球 HEMA/NVP/MBA)。

1.3 交联微球 HEMA/NVP 的化学改性

在装有搅拌、回流冷凝管及温度计的四口烧瓶中,加入1 g的交联微球 HEMA/NVP与20 mL的溶剂(三乙胺或吡啶,它们既是溶剂,也是缚酸剂),溶胀4 h后,升高温度,分批加入4 g的3,5-二硝基苯甲酰氯,恒温进行酯化反应(以三乙胺为缚酸剂时温度为90℃,以吡啶为缚酸剂时温度为100℃),反应结束后冷却至室温,呈深褐色的产物微球用乙醇反复洗涤,直至用硝酸银溶液检验无氯离子存在为止,真空干燥后即得表面键合3,5-二硝基苯甲酸酯(DNBZ)的功能微球 DNBZ-HEMA/NVP。使改性反应在不同时间结束,得到一系列的改性微球,采用三氯化钛氧化还原法(具体测定过程将在下面阐述),测定各功能微球表面的DNBZ键合量。

改变溶剂种类及交联微球 HEMA/NVP 的组成,考察交联微球中 HEMA 与 NVP 的比例及缚酸剂的性质对改性反应的影响。

1.4 功能微球 DNBZ-HEMA/NVP 的表征

1.4.1 测定红外光谱 采用KBr压片法,分别测定交联微球 HEMA/NVP 与功能微球 DNBZ-HEMA/NVP 的红外光谱,通过比较,确认改性反应后微球的结构变化。

1.4.2 测定3,5-二硝基苯甲酸酯(DNBZ)的键合量 使交联微球 HEMA/NVP 在乙醇中充分溶

胀(溶胀4 h),然后采用三氯化钛氧化还原法测定功能微球表面的DNBZ键合量。其基本原理是在酸性溶液中,三氯化钛能将芳香族硝基化合物还原成芳香胺,测定被还原的硝基含量^[19],然后换算成DNBZ的含量(DNBZ摩尔数 = $0.5 \times$ 硝基摩尔数),最后计算出DNBZ在微球表面的键合量(g/g)。三氯化钛极易被空气氧化,因此,测定过程必须在氮气保护下进行。

1.5 测定功能微球 DNBZ-HEMA/NVP 对肌酐的吸附性能

1.5.1 等温吸附线的测定 经过吸附动力学的测定,确定了吸附平衡时间为4 h。用蒸馏水配制浓度系列变化的肌酐溶液,将一定量的功能微球 DNBZ-HEMA/NVP 分别加入到初浓度不同的肌酐溶液中,恒温振荡4 h,吸取上层清液,稀释后测定平衡浓度,绘制等温吸附线。肌酐在234 nm处具有特征吸收,故采用紫外分光光度法测定吸附前后肌酐浓度的变化。

1.5.2 考察各种因素对吸附容量的影响 用稀盐酸与氢氧化钠调节吸附介质的pH值,进行等温吸附实验,考察pH值对吸附容量的影响。在吸附介质中加入不同浓度的NaCl,进行等温吸附实验,考察盐度对吸附容量的影响。

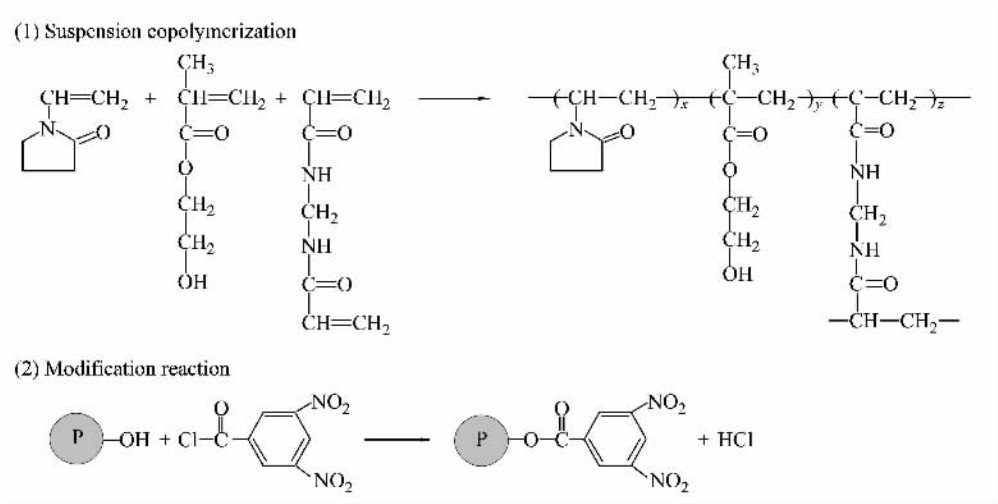
2 结果与讨论

2.1 功能微球 DNBZ-HEMA/NVP 的制备过程

采用悬浮聚合法制备交联微球 HEMA/NVP(实际上为三元交联微球 HEMA/NVP/MBA)然后使微球在溶剂中充分溶胀,在缚酸剂存在下,使HEMA链节中的羟基与3,5-二硝基苯甲酰氯发生酯化反应,制得了功能微球 DNBZ-HEMA/NVP,在其表面化学键合有大量的3,5-二硝基苯甲酸酯功能基团。DNBZ-HEMA/NVP的制备过程如示意式1所示。

2.2 微球的红外光谱

测定了交联微球 HEMA/NVP 改性前后的红外光谱,如图1(d)与图1(c)所示。与交联微球 HEMA/NVP 的谱图相比,改性反应后,除显示HEMA链节、NVP链节及MBA的特征吸收(分别为1730 cm^{-1} 、1270与1684 cm^{-1} 、1540 cm^{-1})外,又增加了若干新峰,1222与1740 cm^{-1} 附近出现的峰归属苯甲酸酯基的特征吸收;1548、1346及917 cm^{-1} 等处的峰归属硝基的伸缩振动吸收;719、833、1079及1600 cm^{-1} 等处的峰是与苯环相关的



Scheme 1 Process to prepare functional microsphere DNBZ-HEMA/NVP

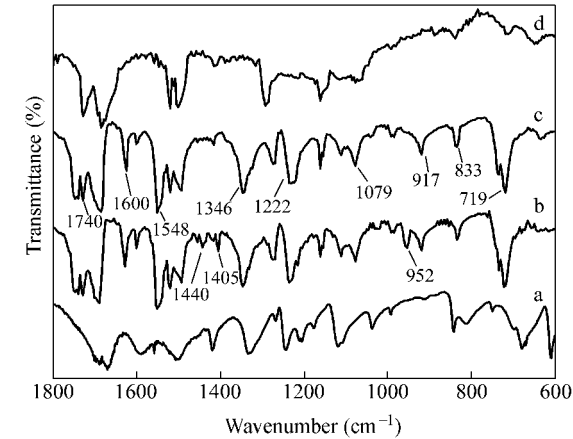


Fig. 1 Infrared spectra of various microspheres and creatinine
a) Creatinine; b) CR-DNBZ-HEMA/NVP; c) DNBZ-HEMA/NVP; d) HEMA/NVP/MBA

吸收峰.上述各吸收带充分说明交联微球与 3,5-二硝基苯甲酰氯已经发生了反应,生成了功能微球 DNBZ-HEMA/NVP.

2.3 主要条件对改性反应的影响

2.3.1 缚酸剂种类的影响 在微球改性反应中使用了两种缚酸剂,同时它们也兼作溶剂,图 2 显示使用两种缚酸剂时 DNBZ 键合量随时间的变化曲线.从图中可以看出,随着反应时间的增加,功能微球中 DNBZ 的键合量不断增多,3 h 后上升趋势缓.在相同的条件下,三乙胺的效果明显好于吡啶,这是由于三乙胺的碱性比吡啶强,结合 HCl 的能力强之故.因此,本实验选取三乙胺作为键合反应的缚酸剂,且改性反应的时间控制在 3 h.

2.3.2 交联微球中两单体比例的影响 采用 HEMA 与 NVP 两单体不同的比例 (V/V),制备了

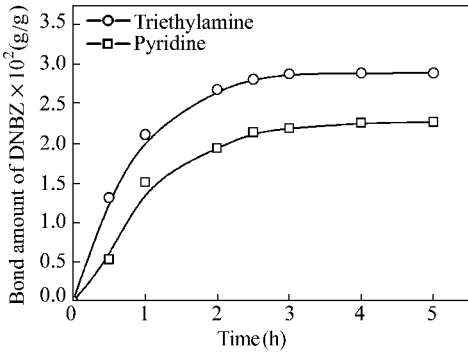


Fig. 2 Variation of bond amount of DNBZ with time
Reaction temperature: 90°C for triethylamine system; 100°C for pyridine system

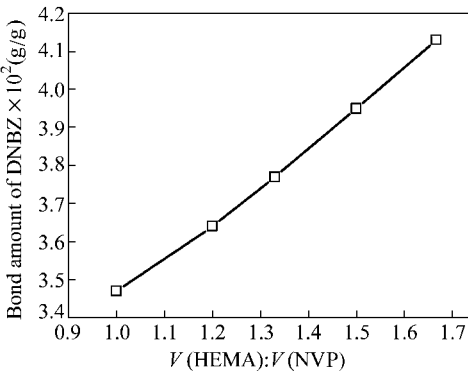


Fig. 3 Effect of monomer ratio in microsphere on bond amount of DNBZ
Reaction time 3 h; Reaction temperature: 90°C

交联微球 HEMA/NVP,图 3 为制备交联微球时单体体积比对 DNBZ 键合量的影响规律.显然,交联微球中 HEMA 含量越大,由于微球表面的羟基数量多,导致 DNBZ 的键合量也越大.考虑到 NVP 优

良的血液相容性,本研究使用 HEMA:NVP(V/V) = 1:1 的交联微球(微球中交联剂含量为单体质量的 6.36%)进行化学改性,制得了 DNBZ 键合量为 0.0347 g/g 的功能微球 DNBZ-HEMA/NVP,然后研究对肌酐的吸附特性.

2.4 功能微球 DNBZ-HEMA/NVP 对肌酐的吸附特性

2.4.1 吸附等温线

采用静态法,在考察吸附动力学的基础上(达到吸附平衡的时间为 4 h),分别使用交联微球 HEMA/NVP 与功能微球 DNBZ-HEMA/NVP 对肌酐进行了等温吸附,图 4 为两条等温吸附线,是典型的 Langmuir 型单分子层等温吸附线.

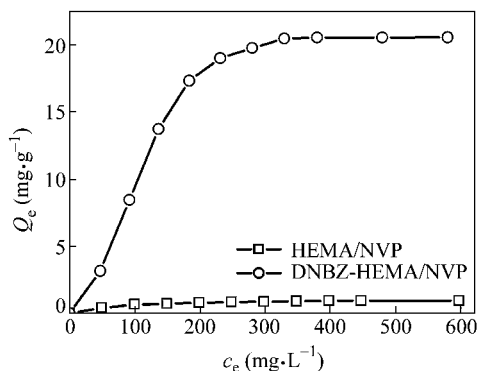


图 4 Adsorption isotherms of HEMA/NVP and DNBZ-HEMA/NVP for creatinine
Temperature: $(37.0 \pm 0.5)^\circ\text{C}$; pH = 7

从图 4 中看到,在化学改性前,交联微球 HEMA/NVP 对肌酐的吸附容量很小,而经 3,5-二硝基苯甲酰氯化学改性后,功能微球 DNBZ-HEMA/NVP 对肌酐的吸附容量提高了 20 倍,饱和吸附量达 21 mg/g. 从交联微球 HEMA/NVP 及肌酐的化学结构分析可以看出,两者的吸附作用力主要是微球表面羟基与肌酐胍基及羰基之间的氢键相互作用,氢键相互作用是一种弱相互作用,而且在水介质中主-客体之间的氢键相互作用往往会受到很大程度的抑制^[20],导致交联微球 HEMA/NVP 对肌酐较差的吸附能力. 功能微球 DNBZ-HEMA/NVP 表面含有大量的 3,5-二硝基苯甲酸酯基团,与肌酐会发生特殊的络合反应^[21],生成络合物,这是一种化学键合过程,化学吸附的本质使得功能微球 DNBZ-HEMA/NVP 对肌酐产生很强的吸附能力. 关于 DNBZ-HEMA/NVP 对肌酐的吸附本质与机理,下面将进一步深入讨论.

2.4.2 DNBZ-HEMA/NVP 吸附肌酐后的红外光谱

功能微球 DNBZ-HEMA/NVP 吸附肌酐后,用水/乙醇混合液洗涤,发现肌酐不能被洗脱下来,可见吸附作用力之强. 用 KBr 压片法测定了 DNBZ-HEMA/NVP 吸附肌酐后的红外光谱,如图 1(b)所示. 从图中看到 1(b)谱线不是 1(c)谱线(DNBZ-HEMA/NVP)与 1(a)谱线(CR)的简单加和,在 952、1405 及 1440 cm^{-1} 等处出现了 3 个新的吸收峰,与文献测定结果相符^[5],说明功能微球与肌酐的结合不是以简单的混合物形式存在,而是发生了化学反应(即 Jaffe 反应),即功能微球对肌酐产生了化学吸附作用.

2.5 功能微球 DNBZ-HEMA/NVP 对肌酐的吸附机理

2.5.1 pH 值对吸附容量的影响

改变吸附介质的 pH 值,进行功能微球 DNBZ-HEMA/NVP 对肌酐的等温吸附实验,图 5 为不同 pH 值下的吸附等温线,在图 5 中取平衡浓度为 100 mg/L,绘制平衡吸附量对 pH 值的曲线,得到图 6. 从两图中看到, (1)在低 pH 值时, DNBZ-HEMA/NVP 对肌酐的吸附能力很弱,随着 pH 值的增大,吸附容量增高; (2)在 pH = 8.5 时,吸附容量最高; (3)越过 pH = 8.5, 吸附容量转而随 pH 值的增大而降低. DNBZ-HEMA/NVP 对肌酐吸附能力随 pH 值的变化规律,反映出 DNBZ-HEMA/NVP 对肌酐具有特殊的吸附机理.

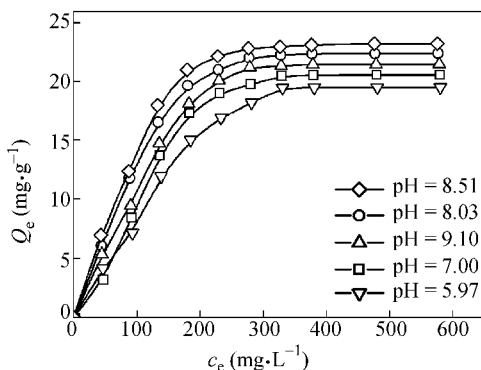


Fig. 5 Adsorption isotherm at different pH values
Temperature: $(37.0 \pm 0.5)^\circ\text{C}$

作者认为 DNBZ-HEMA/NVP 对肌酐的吸附机理与 Jaffe 反应^[21](苦味酸与肌酐之间的络合反应)是类似的. 关于 Jaffe 反应以及 3,5-二硝基苯甲酸酯(DNBZ)与肌酐之间的反应,学者们^[5,21,22]提出了生成 1:1 络合物的反应机理与结构模型. 水溶液中的肌酐分子存在酮式与烯醇式两种互变

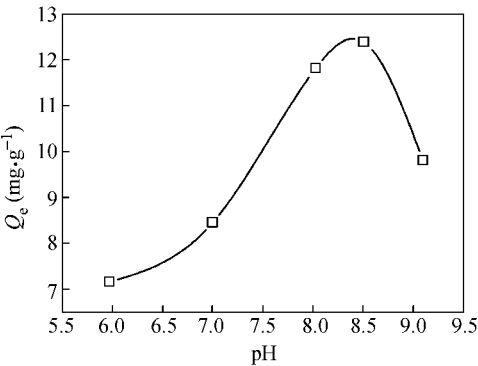
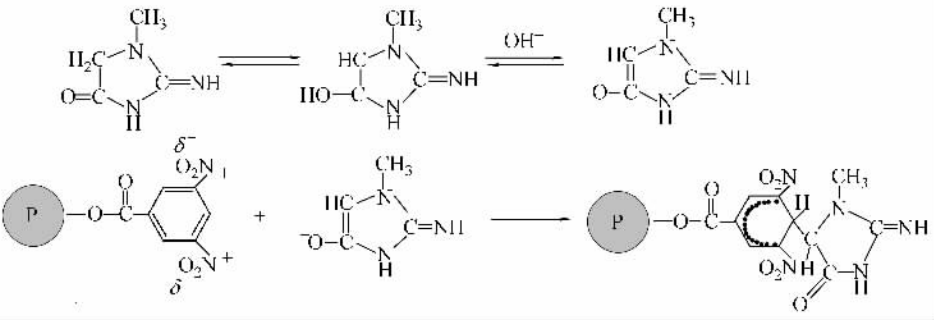


Fig. 6 Effect of pH value on adsorption capacity
 $c_e = 100\text{ mg/L}$



Scheme 2 Schematic express of tautomer transforming of CR and 1:1σ complex forming between DNBZ-HEMA/NVP and CR

子之间的静电吸引力很弱,再加上低 pH 值时肌酐胍基上的 N 原子均处于质子化状态,与硝基 N 原子之间的静电排斥也不利于肌酐接近微球,导致 DNBZ-HEMA/NVP 对肌酐很差的吸附能力;随着 pH 值的增大,肌酐互变异构体的平衡向生成负氧离子的方向移动,同时肌酐胍基上 N 原子质子化状态逐渐减弱,两者都有利于功能微球 DNBZ-HEMA/NVP 对肌酐的静电吸引,在静电相互作用的驱动下,肌酐接近微球,形成 1:1σ 络合物,导致吸附容量增高.在 pH = 8.5 时微球与肌酐之间的静电相互作用最强,使得在微球表面形成大量络合物,此时吸附容量最大;当 pH > 8.5 以后,虽然肌酐可形成更多的负氧离子,但体系中浓度过大的 OH⁻ 负离子会聚集在微球表面正电性的硝基 N 原子周围(可视为离子-偶极作用),削弱微球对肌酐分子的静电吸引,吸附驱动力的减小,导致肌酐对微球的接近程度减弱,吸附容量减小;或者说在 pH > 8.5 以后,这种削弱作用充分地被显露出来.总之,本研究认为功能微球 DNBZ-HEMA/NVP 对肌酐的吸附过程分为两步,首先是在静电相互作用的驱动下肌酐接近微球,然后发生化学吸附,生成 1:1σ 络合物.因此功能微球

异构体,烯醇式结构表现出一定的酸性,易失去 1 个质子,形成氧负离子,该负离子被苦味酸或 DNBZ 硝基 N 原子上正电荷所吸引,形成不稳定离子对,之后肌酐离子中的次甲基进攻硝基苯环的间位,形成 1:1σ 络合物.肌酐分子的酮式与烯醇式两种互变异构体的平衡转变、以及 DNBZ-HEMA/NVP 与肌酐形成 1:1σ 络合物的结构可用示意式 2 表示.

pH 值对 DNBZ-HEMA/NVP 吸附性能的影响可进一步说明上述机理.在低 pH 值时,肌酐主要以酮式形式存在,负氧离子很少,因此肌酐与功能微球 DNBZ-HEMA/NVP 表面显正电性的硝基 N 原

子之间的静电吸引力很弱,再加上低 pH 值时肌酐胍基上的 N 原子均处于质子化状态,与硝基 N 原子之间的静电排斥也不利于肌酐接近微球,导致 DNBZ-HEMA/NVP 对肌酐很差的吸附能力;随着 pH 值的增大,肌酐互变异构体的平衡向生成负氧离子的方向移动,同时肌酐胍基上 N 原子质子化状态逐渐减弱,两者都有利于功能微球 DNBZ-HEMA/NVP 对肌酐的静电吸引,在静电相互作用的驱动下,肌酐接近微球,形成 1:1σ 络合物,导致吸附容量增高.在 pH = 8.5 时微球与肌酐之间的静电相互作用最强,使得在微球表面形成大量络合物,此时吸附容量最大;当 pH > 8.5 以后,虽然肌酐可形成更多的负氧离子,但体系中浓度过大的 OH⁻ 负离子会聚集在微球表面正电性的硝基 N 原子周围(可视为离子-偶极作用),削弱微球对肌酐分子的静电吸引,吸附驱动力的减小,导致肌酐对微球的接近程度减弱,吸附容量减小;或者说在 pH > 8.5 以后,这种削弱作用充分地被显露出来.总之,本研究认为功能微球 DNBZ-HEMA/NVP 对肌酐的吸附过程分为两步,首先是在静电相互作用的驱动下肌酐接近微球,然后发生化学吸附,生成 1:1σ 络合物.因此功能微球

DNBZ-HEMA/NVP 对肌酐的吸附是弱相互作用与化学吸附协同的结果.

2.5.2 盐度对吸附容量的影响 在生理条件下的盐浓度附近(0.093 mol/L),改变吸附介质中 NaCl 的浓度,进行等温吸附实验,考察盐度对吸附容量的影响,图 7 为不同 NaCl 浓度下的吸附等温线,在图 7 中取平衡浓度为 100 mg/L,绘制平衡吸附量与 NaCl 浓度之间的关系曲线,得到图 8.从图 7 与图 8 可以明显地看到,随盐度的增大,微球 DNBZ-HEMA/NVP 对肌酐的吸附容量减小.这支

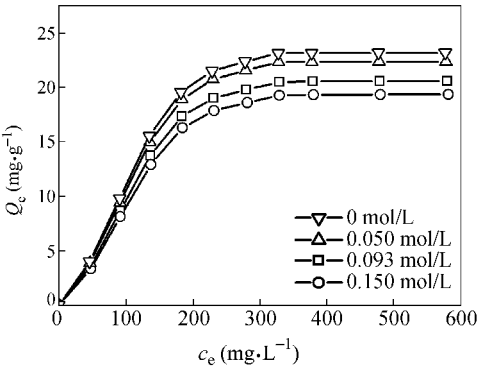


Fig. 7 Adsorption isotherm under different conc. of NaCl
Temperature : (37.0 ± 0.5) °C ; pH = 7

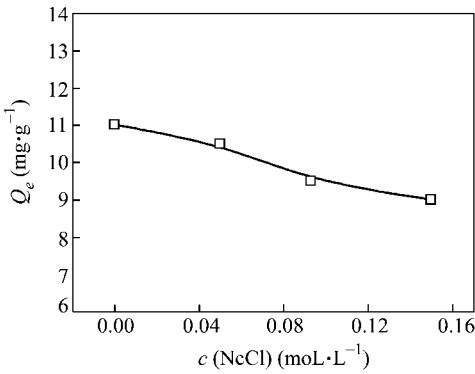


Fig. 8 Effect of salinity on adsorption capacity
 $c_e = 100 \text{ mg/L}$

持了前面提出的 DNBZ-HEMA/NVP 对肌酐的吸附机理. 当溶液中 NaCl 的浓度较大时, 肌酐负氧离子电荷会受到反离子 Na^+ 离子氛的屏蔽作用, 微球表面正电性的硝基 N 原子也会被 Cl^- 离子所包

围(离子-偶极作用), 这些都会减弱肌酐负氧离子与微球表面之间的静电相互作用, 使吸附驱动力减弱, 化学吸附量减小.

综上所述, 使用 3,5-二硝基苯甲酰氯对生物相容性聚合物交联微球 HEMA/NVP 进行了化学改性, 在微球表面键合了大量的 3,5-二硝基苯甲酸酯基团, 所制备的功能微球 DNBZ-HEMA/NVP 对肌酐会产生 Jaffe 反应, 生成 1:1 σ 络合物, 因此, 功能微球 DNBZ-HEMA/NVP 对肌酐具有很强的化学吸附作用. 不过, 首先要在静电相互作用的驱动下, 使肌酐接近微球, 化学吸附才能顺利进行. 肌酐烯醇式负氧离子与微球表面正电性硝基原子之间的静电相互作用是化学吸附的驱动力, pH = 8.5 时及低盐度下, 静电相互作用最强, 微球 DNBZ-HEMA/NVP 对肌酐的吸附容量最高.

REFERENCES

1 Khana G F, Wernet W. *Anal Chim Acta*, 1997, 351 :151 ~ 158
2 Yang J B, Ling L C, Liu L, Kang F Y, Huang Z H, Wu H. *Carbon*, 2002, 40 :911 ~ 916
3 Yu Jiugao(于九皋), Wang Shaomin(王少敏). *Chinese J Org Chem(有机化学)*, 2003, 23(9) :1033 ~ 1035
4 Yu Jiugao(于九皋), Wang Shaomin(王少敏). *Chinese J Org Chem(有机化学)*, 2005, 25(10) :1283 ~ 1286
5 Yu Jiugao(于九皋), Yang Dongzhi(杨东芝). *Acta Polymerica Sinica(高分子学报)*, 2003, (1) :1 ~ 6
6 Lakshmi D, Prasad B B, Sharma P S. *Talanta*, 2006, 70 :272 ~ 280
7 Tsai H A, Syu M J. *Anal Chim Acta*, 2005, 539 :107 ~ 116
8 Tsai H A, Syu M J. *Biomaterials*, 2005, 26 :2759 ~ 2766
9 Stegmayr B G. *Transfus Apher Sci*, 2005, 32 :209 ~ 220
10 Fang H, Wei J, Yu Y T. *Biomaterials*, 2004, 25 :5433 ~ 5440
11 Davankov V, Pavlova L, Maria T, James B, Balsamo M, Yousha E J. *Chromatogr B*, 2000, 739 :73 ~ 80
12 Zeng Q B, Wu L D J. *Chromatogr B*, 2003, 789 :265 ~ 269
13 Blass K G, Thibert R J. *Microchem J*, 1974, 19(1) :11 ~ 17
14 Kohashi K, Tsuruta Y, Yamaguchi M, Ohkura Y. *Chem Pharm Bull*, 1979, 27(9) :2122 ~ 2129
15 Parekh A C. *Clin Chim*, 1976, 73 :221 ~ 231
16 Mabilieu G, Moreau M F, Filmon R, Baslé M F, Chappard D. *Biomaterials*, 2004, 25 :5155 ~ 5162
17 Hayama M, Yamamoto K I, Kohori F. *Biomaterials*, 2004, 25 :1019 ~ 1028
18 Yang Ying(杨莹), Gao Baojiao(高保娇). *Appl Chem(应用化学)*, 2008, 25 :477 ~ 480
19 Wang Yuzhi(王玉枝), Chen Yiwen(陈贻文), Yang Guifa(杨桂法). *Organic Analysis(有机分析)*. Changsha(长沙): Hunan University Press(湖南大学出版社), 2004. 217 ~ 220
20 Li Jiazheng(李家政), Ou Lailiang(欧来良), Shi Zuoqing(史作清), Yao Kangde(姚康德). *Ion Exch Adsorpt(离子交换与吸附)*, 2005, 21(2) :97 ~ 102
21 Blass K G. *Clin Biochem*, 2000, 33(3) :225 ~ 226
22 Yu Jiugao(于九皋), Yang Dongzhi(杨东芝). *Tianjin Univ(天津大学学报)*, 2004, 37(10) :857 ~ 862

ADSORPTION OF DINITROBENZOATE-MODIFIED HEMA/NVP MICROSPHERE
FOR CREATININE AND THE MECHANISM OF CHEMISORPTION

YANG Ying, GAO Baojiao, WANG Jian

(Chemical Engineering Department, North University of China, Taiyuan 030051)

Abstract A kind of new functional polymeric microspheres with strong adsorption ability for creatinine was prepared, and the adsorption mechanism was studied in depth. First of all, the crosslinked copolymer microspheres of 2-hydroxyethyl methacrylate (HEMA) and *N*-vinylpyrrolidone (NVP) with an average diameter of 180 μm were prepared by suspension copolymerization and denoted as HEMA/NVP, which has biocompatibility. In the suspension copolymerization system, *N,N'*-methylene bisacrylamide (MBA) was used as crosslinking agent, α, α'-azoisobutyronitrile (AIBN) was used as initiator, and Span-60 (Sorbitan monooleate) was used as suspension stabilizer. Subsequently, the microspheres HEMA/NVP were chemically modified with 3,5-dinitrobenzoyl chloride (DNBC), and the functional microspheres DNBZ-HEMA/NVP, on which a number of 3,5-dinitrobenzoate (DNBZ) groups were bonded, were obtained. In the modification reaction, triethylamine was used as the agent to capture acid, and reaction could be carried out favourably. The chemical structure and composition of the functional microspheres were characterized with FTIR and chemical analytical method. The adsorption characteristics of DNBZ-HEMA/NVP for creatinine were studied, and the effects of various factors on the adsorption properties of the functional microspheres were investigated. Static adsorption experiments show that the functional microspheres DNBZ-HEMA/NVP have strong adsorption property for creatinine due to the chemical reaction analogous to Jaffe' reaction between 3,5-dinitrobenzoate on the surface of the microspheres and creatinine. In the aqueous solution, creatinine has two kinds of tautomers, the keto form and the enol form. The tautomer with enol form is easy to loss a proton and produces a negative oxyanion. The negative oxyanions are attracted by the nitrogen atoms with positive electricity on the nitro groups of DNBZ. Finally, a complex reaction takes place and a complex of 1:1σ is formed between DNBZ of the microspheres and the creatinine molecule. Obviously, the adsorption of the functional microsphere DNBZ-HEMA/NVP for creatinine is attributed to chemical adsorption, furthermore, it is a chemical adsorption driven by electrostatic interaction. The adsorption capacity of DNBZ-HEMA/NVP is enhanced 20 times as compared with that of the unmodified microsphere HEMA/NVP, and the saturated adsorption amount reaches 21 mg/g. Both pH value and salinity influence the adsorption capacity greatly. As pH value of the medium is lower, creatinine exists mainly as keto form, and there are few negative oxyanions, so there is weak electrostatic interaction between the microsphere DNBZ-HEMA/NVP and the creatinine molecule resulting in the poor adsorption ability of the microsphere DNBZ-HEMA/NVP for creatinine and lower adsorption capacity. With the increase of pH value, the equilibrium between the two tautomers of creatinine moves to enol form, and more negative oxyanions will be produced. So the electrostatic interaction is strengthened, resulting in the stronger adsorption ability of the microsphere DNBZ-HEMA/NVP for creatinine and higher adsorption capacity. However, the too high pH value is also disadvantageous to the electrostatic interaction. The experimental results show that as pH = 8.5, there is the strongest electrostatic interaction between the microsphere DNBZ-HEMA/NVP and the creatinine molecule, resulting in a maximum adsorption capacity. The ionic strength weakens the electrostatic interaction, so greater salinity leads to decreasing the adsorption ability of the microsphere DNBZ-HEMA/NVP for creatinine.

Keywords Creatinine, 2-Hydroxyethyl methacrylate, 3,5-Dinitrobenzoate, Chemical adsorption, Electrostatic interaction