

· 研究简报 ·

由含吡咯烷酮基丙烯酸酯类所得水凝胶的性质*

于淑艳 潘捷 李旺金 李福绵

(北京大学化学系 北京 100871)

关键词 丙烯酸 2-N-吡咯烷酮基乙酯, 甲基丙烯酸 2-N-吡咯烷酮基乙酯, 水凝胶, 平衡吸水率, 释放行为

水凝胶作为生物材料的一个重要分支而备受瞩目, 尤其是合成水凝胶, 可以通过分子设计, 合成出结构和性能上具有多样性的水凝胶^[1], 我们曾报道过含吡咯烷酮基丙烯酸酯类, 即丙烯酸 2-N-吡咯烷酮基乙酯(PyEA)和甲基丙烯酸 2-N-吡咯烷酮基乙酯(PyEMA)的合成, 以及这两种单体在甲基丙烯酸 N,N-二甲氨基乙酯(DMAEMA)与过硫酸钾(KPS)组成的氧化-还原引发体系下的聚合, 得到了分子量甚大的聚合物^[2]. 本文研究了由这两种单体制备的均聚物水凝胶, 两种单体与甲基丙烯酸 2-羟乙酯(HEMA)共聚所得水凝胶的性质, 以及 5(6)-羧基荧光素 [5(6)-CF] 作为探针在此系列水凝胶中的包藏和释放行为.

1 水凝胶的制备及平衡吸水率(EWC)的测定

PyEA, PyEMA, HEMA 的均聚和 PyEA-HEMA, PyEMA-HEMA 的共聚皆以偶氮二异丁腈(AIBN)(0.2wt%)为引发剂, 以双甲基丙烯酸乙二醇酯(EGDMA)为交联剂, 通过铸板聚合得到, 将预聚物倒入经二氯二甲基硅烷处理过的玻璃模具间(0.5mm厚), 封好, 60℃下聚合 22h, 再升温至 90℃ 2 小时使聚合完全, 取出聚合物膜, 剪成直径为 1.5cm 的圆片, 在蒸馏水中浸泡一周, 至吸水达饱和, 用滤纸拭干表面, 称重为 W_2 , 然后真空干燥至恒重 W_1 , 其 EWC 用下式计算:

$$EWC = (W_2 - W_1) / W_2 \times 100\%$$

2 PPyEA, PPyEMA 与 PHEMA 均聚物水凝胶的性质比较

Fig. 1 为不同交联度 PPyEA, PPyEMA 和 PHEMA 均聚物水凝胶的 EWC. 与 PPyEMA 和 PHEMA 相比, PPyEA 表现了更强的吸水能力, 同时 PPyEMA 的吸水能力也强于 PHEMA, 这说明吡咯烷酮基的引入, 改善了丙烯酸酯类的吸水能力, 而 PPyEMA 则可能由于聚合物骨架上 α -甲基的憎水性, 造成了 PPyEMA 的吸水能力略低于 PPyEA. 另外, 随着交联点密度的增加, 三种均聚物的 EWC 均下降, 其中 PPyEA 的 EWC 随交联度增大而有很大下降.

3 HEMA-PyEA 与 HEMA-PyEMA 共聚物水凝胶的性质

由 Table 1 可见, 随着共聚物中 PyEA (或 PyEMA) 的增多, 共聚物膜的 EWC 也增加, 表明了水凝胶吸水能力的增强, 我们已从 Fig. 1 得出结论, PPyEA 和 PPyEMA 是比 PHEMA 吸水能力强的水凝胶, 所以通过与 PyEA (或 PyEMA) 的共聚, HEMA 的吸水能力得到了改善.

* 1994-07-14 收稿

Tab. 1 EWC of PyEA-HEMA, PyEMA-HEMA copolymers with different compositions at 20℃

M/HEMA(w/w)		100:0	80:20	40:60	20:80	10:90
EWC(%)	M = PyEA	80.9	68.2	47.9	38.1	34.3
	M = PyEMA	49.0	46.3	43.8	37.7	35.0

HEMA 自 19 世纪 60 年代初被发现以来^[3],一直是应用最广泛的一种水凝胶,但它的

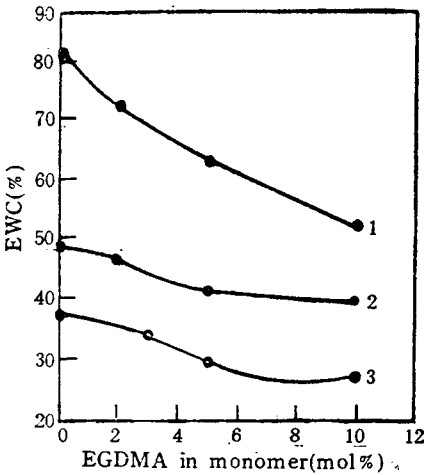


Fig. 1 Effect of crosslinking density on EWC of polymers at 20℃ 1. PPyEA; 2. PPyEMA; 3. PHEMA

的 EWC 值只有 37%,并不尽人意,近年来,人们多用亲水性单体与 HEMA 共聚以改善 PHEMA 的吸水性能,N-乙烯基吡咯烷酮(VP)就是常用的这类单体之一^[4],但是,由于竞聚率的差异而使共聚物中吡咯烷酮基的含量过少,限制了吸水能力的进一步提高,而我们合成的 PyEA 和 PyEMA 单体与 HEMA 同为丙烯酸酯类,可以通过控制共聚单体的比例,得到不同吸水率的水凝胶, Table 2 列出了单体的投料比和共聚物中各单体链段的摩尔比(根据元素分析所得含氮量推算而得,转化率小于5%).由表中数据可知,PyEA 和 PyEMA 与 HEMA 的共聚合能力远远强于 VP.

另外,通过不同单体比例的 PyEA 与 HEMA 的共聚(转化率均小于 5%,同样由元素分析所测含 N 量推算共聚物组成),分别以直线交叉法和 Fineman-Ross 直线法求得 $r_1=0.45(\text{PyEA}), r_2=2.40(\text{HEMA})$,如 Fig. 2 和 Fig. 3 所示, $r_1 \times r_2=1.08$,接近于 1,表明两种单体能很好共聚,而 VP-HEMA 的竞聚率则为 $r_1=0.04(\text{VP}), r_2=3.20(\text{HEMA})$, $r_1 \times r_2=0.13$,远小于 1,两种单体不能很好共聚,这与 Table 2 中的结果是一致的,因而由 PyEA 或 PyEMA 与 HEMA 共聚引入吡咯烷酮基以改善 HEMA 的吸水能力,比 VP 有其优越性.

Tab. 2 Comparison of initial feed ratio with obtained molar ratio in copolymer

Comonomer	Initial (mol%)	Obtained(mol%)
PyEA:HEMA	25:75	15.4:84.6
PyEMA:HEMA	25:75	16.2:83.8
VP:HEMA	25:75	9.8:90.2

4 水凝胶中荧光物质的包藏和释放

将测定过 EWC 的干态聚合物膜于 $1.2 \times 10^{-4} \text{mol/L}$ 的 5(6)-羧基荧光素的缓冲溶液 (pH7.4) 中浸泡 24h,取出水凝胶片,用磷酸缓冲溶液冲洗表面,真空干燥,即将 5(6)-

羧基荧光素包埋于水凝胶片中,将干燥的水凝胶片浸入相同 pH 的磷酸缓冲溶液中,随着水凝胶片溶胀过程的进行,5(6)-羧基荧光素便由水凝胶中释放出来^[5,6],相对释放量由荧光强度跟踪,荧光用 Hitachi 850 荧光仪测定,以相对释放量对时间作图,如 Fig. 4 所示。

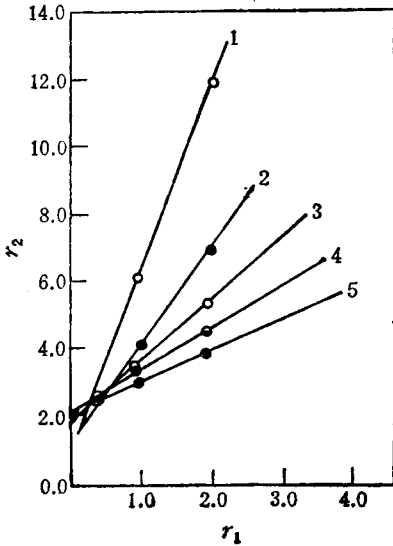


Fig. 2 Plot Mayo-Lewis for MRR of $M_1(\text{PyEA})$, $M_2(\text{HEMA})$

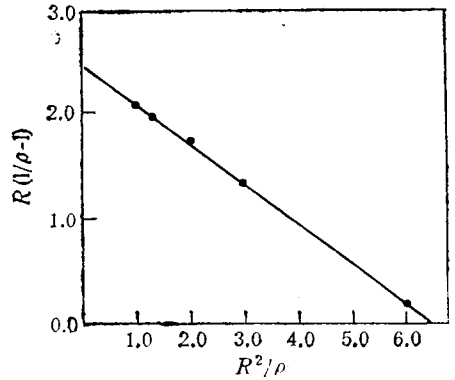


Fig. 3 Fineman-Ross Plot for $M_1(\text{PyEA})$, $M_2(\text{HEMA})$ $R = [M_1]/[M_2]$, $\rho = d[M_1]/d[M_2]$

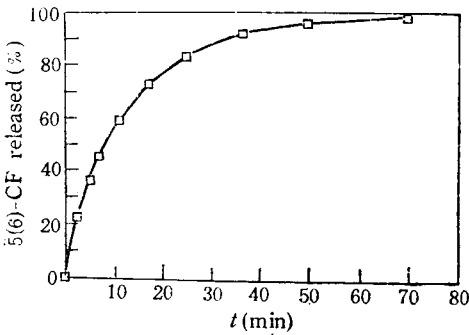


Fig. 4 Percent release of 5(6)-Carboxyfluorescein vs. time from PPyEA membrane

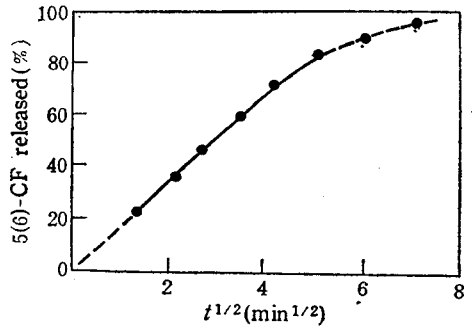


Fig. 5 Fickian release of 5(6)-carboxyfluorescein from PPyEA membrane at 20°C

水凝胶中 5(6)-羧基荧光素的释放为可溶胀聚合物中的物质释放,扩散控制与松弛控制两种机制并存^[7],其释放速率方程如下:

$$M_t/M_\infty = kt^n$$

其中, M_t/M_∞ 为累积释放百分数, k 为常数, t 为释放时间, n 为释放指数, $n = 0.5$ 时,定义为 Fickian 释放,主要为扩散控制; $n = 1$ 时,为零级释放,主要为松弛控制;许多由可溶胀聚合物中物质的释放过程在两个极限之间,即 $0.5 < n < 1$, 它们可以由两种机制的组合来控制。当我们以释放摩尔百分数对时间的平方根作图时,得一直线,如

Fig. 5 所示,说明该系列水凝胶中 5(6)-羧基荧光素的释放符合 Fickian 释放方程,主要为扩散控制,初始阶段,包埋了荧光物质的干态水凝胶片,在缓冲液中随着水分子的渗入而迅速溶胀,表面溶胀层包藏的荧光素分子首先逸出;水分子继续以一定的前沿和一定的速率扩散进入玻璃化区域,由此引起的应力造成聚合物链的松弛,水凝胶中部及内层也开始溶胀,一般地,溶质在橡胶区的扩散系数远高于玻璃化区,所以,溶质主要是通过溶胀的橡胶区向体系外扩散;最后,随着释放过程的进行,水凝胶内部荧光素的浓度也进一步减小,释放量不再有明显的增加,处于一种缓慢上升的状态,直至达到平衡时,进出水凝胶基质的荧光素分子数目基本相同,释放量也不再变化,释放基本完成,所测 PPyEA, P¹PyEMA, P(PyEA-co-HEMA) 和 P(PyEMA-co-HEMA) 四种水凝胶分别在 15, 37, 130 和 1230min 时,释放量达到了 70% 以上,而释放量达 90% 的时间分别为 70, 115, 400 和 3520min,水凝胶中物质释放快慢的不同主要与水凝胶的溶胀有关,水凝胶结构疏松,其间孔洞大或多,在水中溶胀得快,同时,这样的水凝胶吸水能力也强,其 EWC 值也高.所以在本文所讨论的范围内,平衡吸水率高的水凝胶,其溶胀速率也较大,释放过程完成的也较快,于是,PPyEA 中荧光素的释放最先完成,而 P(PyEMA-co-HEMA) 中荧光素的释放则最慢,这与它们的吸水能力是一致的。

参 考 文 献

- [1] Hoffman AS, Ratner BD. *ACS Symposium Series*, 1976, 31:1
- [2] 李旺金,黄兰,李福绵. 高分子学报,1993,(1): 109
- [3] Wichterle O, Lim D. *Nature*, 1960, 185:117
- [4] Philip HC, Alan MJ, Chiong ON, *et al.* *Polymer*, 1987, 28:1785
- [5] Peppas LD, Peppas NA. *J Contr Rel*, 1989, 8:267
- [6] Hoffman AS, Afrassiabi A, Dong LC. *J Contr Rel*, 1986, 4:213
- [7] Ritger PL, Peppas NA. *J Contr Rel*, 1987, 5:37

HYDROGELS PREPARED FROM ACRYLATES HAVING PYRROLIDONO-MOIETY

YU Shuyan, PAN Jie, LI Wangjin, LI Fumian

(Department of Chemistry, Peking University, Beijing 100871)

Abstract Slightly crosslinked hydrogels prepared from 2-N-pyrrolidonoethyl acrylate (PyEA) and 2-N-pyrrolidonoethyl methacrylate (PyEMA) exhibited high equilibrium water content (EWC) up to 80.9%. The hydrophilicity of P(PyEA-co-HEMA) and P(PyEMA-co-HEMA) was much better than that of PHEMA. The release of 5(6)-carboxyfluorescein which acts as a probe from the hydrogels displayed normal behavior controlled by diffusion and the release rate of 5(6)-carboxyfluorescein appeared to be those of Fickian release kinetics.

Key words 2-N-pyrrolidonoethyl acrylate (PyEA), 2-N-pyrrolidonoethyl methacrylate (PyEMA), Hydrogel, Equilibrium water content (EWC), Release behavior