

共价交联海藻酸钠凝胶的制备和性能研究

李志勇 倪才华 熊 诚

(江南大学化学与材料工程学院 江苏省无锡市蠡湖大道1800号 214122)

摘 要 制备共价交联海藻酸钠凝胶, 研究催化剂及交联剂对凝胶溶胀度和力学性能的影响, 当海藻酸钠、乙二胺、EDC 和NHS 的摩尔比为2 : 1.5 : 2 : 1 时, 凝胶结构最为紧密, 溶胀度最低, 压缩模量最高。从热稳定性、溶胀性能和力学性能上与离子交联凝胶进行对比, 为其合理应用提供更充足的理论依据。

关键词 共价交联, 海藻酸钠, 溶胀度, 压缩模量。

中图分类号: O 636 9 文献标识码: A 文章编号: 1004-8138(2008)05-0977-04

1 前言

海藻酸钠凝胶以其良好的生物相容性在组织工程、药物控释系统和细胞三维培养等方面得到了广泛应用^[1-3]。按照交联方式, 海藻酸钠凝胶可分为离子交联型凝胶和共价交联型凝胶两种。迄今为止, 对离子型凝胶的研究已比较全面^[4, 5], 本文以乙二胺为交联剂制备共价交联海藻酸钠凝胶, 重点研究了共价交联凝胶性能的影响因素, 并与离子交联凝胶做了性能对比。对比两种凝胶的理化性能, 对下一步更合理的使用海藻酸钠凝胶于组织工程、药物缓释系统和三维细胞培养系统有很好的理论指导意义。

2 实验部分

2.1 主要试剂及仪器

海藻酸钠(SA, 美国ACROS 公司); 1-乙基-(3, 3'-二甲基氨基丙基) 碳酰二亚胺(EDC), *N*-羟基琥珀酰亚胺(NHS, 上海延长生化科技发展有限公司); L 100 O S 万能材料试验机(英国Leoydins 公司)。

2.2 凝胶的制备

用pH 6.0 的磷酸缓冲溶液配制3.0% (w/v) 的均匀SA 溶液100mL, 以SA 单体与EDC、NHS 摩尔比2 : 2 : 1 的剂量加入EDC、NHS, 搅拌15min 后, 滴入乙二胺(EA), 观察凝胶的形成, 并持续搅拌2h, 将凝胶透析3 天后冷冻干燥, 备用。

参考文献[6]中的方法制备离子交联型凝胶, 冷冻干燥。

2.3 凝胶的表征和性能测试

(1) 热重分析: 对两种凝胶干燥样品进行热重分析, 温度范围为室温到700℃, 气氛为氮气, 升温速度为5℃/min。

联系人, 手机: (0)13771462416; E-mail: nicaihua2000@163.com

作者简介: 李志勇(1981—), 男, 吉林省敦化市人, 硕士研究生, 主要从事高分子药物载体的研究工作。

收稿日期: 2008-05-04; 接受日期: 2008-05-14

(2) 溶胀性能测定: 将干态凝胶样品装入已称重的无纺布中, 置于溶剂中 24h, 待凝胶溶胀平衡后, 取出迅速擦干表面的水分, 称重。按下式计算溶胀度:

$$S_R = (M_w - M_d) / M_d$$

其中 M_w —— 凝胶溶胀平衡后的重量, M_d —— 干态凝胶重量。

(3) 力学性能测试: 将充分溶胀的凝胶切割成长 4.0cm、宽 0.8cm、厚度为 0.4cm 的长方体, 在万能试验机上测试各凝胶的压缩模量。

3 结果与讨论

3.1 共价交联凝胶影响因素分析

3.1.1 催化剂对共价交联凝胶的影响

通过研究催化剂量对水凝胶溶胀度的影响(如图 1□), 发现随着催化剂与海藻酸钠的摩尔比值(EDC : SA) 的升高, 共价交联凝胶的溶胀度先降低后升高。随着催化剂的增加, 海藻酸钠中活化点增加, 和氨基发生反应的结合位点增多, 从而使所产生凝胶的交联程度增大。交联度增大意味着凝胶网络的结构趋向紧密, 容纳自由水的空间相对减小, 所以溶胀度降低; 当 EDC 与 SA 的摩尔比超过 1 时, 随催化剂的进一步增加, 使海藻酸钠分子链段的运动性受到限制, 羧基与氨基反应受阻, 溶胀度出现上升趋势。而实验中所考查的 EDC : SA 摩尔比低于 0.25 时, 海藻酸钠凝胶由于活化度低, 结合位点少, 不能有效交联, 无法测得有效的溶胀度, 海藻酸钠呈溶解状态。

与之相反, 共价交联凝胶的压缩模量随催化剂的增加呈先升高后降低的趋势(如图 1●)。

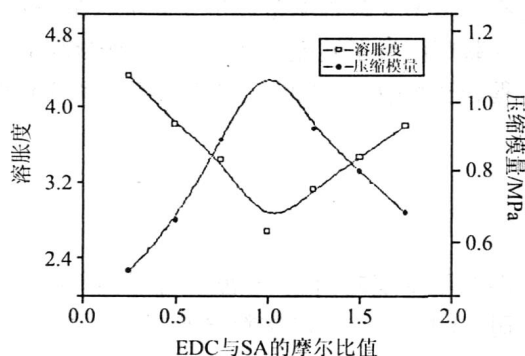


图 1 催化剂对共价交联凝胶性能的影响

(SA 浓度 3.0% w/v, SA 与 EA 的摩尔比为 1:33:1)

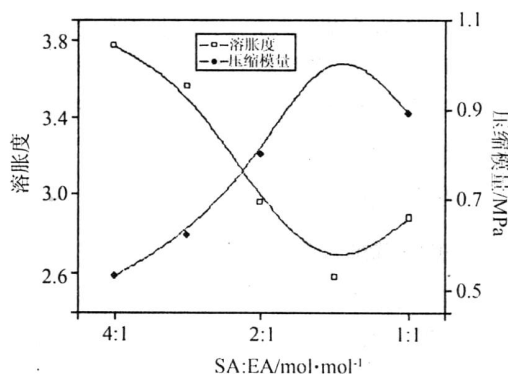


图 2 交联剂对共价交联凝胶性能的影响

(SA 浓度 3.0% w/v, SA 与 EDC、NHS 摩尔比为 2:2:1)

3.1.2 交联剂对共价交联凝胶的影响

图 2 所示, 随着乙二胺在反应物中所占比重的增加, 水凝胶的溶胀度呈先下降后上升的状态, 超过一定限度后凝胶无法形成。由于相同条件下海藻酸钠溶液在催化剂作用下的结合位点是一定的, 随着氨基的逐渐增加, 凝胶的交联程度增大, 凝胶的结构趋向紧密, 溶胀度降低。但达到一定限度后, 海藻酸钠上的所有结合位点全部反应, 此时随着氨基的继续增加, 会有部分乙二胺中只有一端的氨基参与反应, 而另一端悬浮于溶液中, 使得凝胶的结构疏松, 溶胀度升高。继续增加氨基的量, 凝胶则无法形成。乙二胺对压缩模量的影响则成相反的趋势。

从以上分析得到当 SA、EA、EDC 和 NHS 的摩尔比为 2:1.5:2:1 时, 所得凝胶交联程度最高, 压缩模量最大, 后面测试所用样品皆为此类凝胶。

3 2 共价交联凝胶与离子交联凝胶的性能对比

3 2 1 不同pH 值下的溶胀度对比研究

如图3, 共价交联凝胶在强酸性条件下溶胀的很小, 弱酸性和中性条件下的溶胀性能最好, 在较强碱性条件下反而有所减小。这是因为在较强的酸性条件下, 水凝胶网络结构间氢键作用较强, 分子间的缠绕现象比较严重, 使得水凝胶的溶胀度较小; 在弱酸性和中性条件下, 水凝胶分子间的氢键作用变弱, 使得分子链得以充分的舒展, 其溶胀达到最大; 在强碱性条件下, 水凝胶内的分子链开始断裂, 使得凝胶的溶胀度反而减小。对于离子交联水凝胶, Ca^{2+} 与溶液中 Na^{+} 发生离子交换, 使得交联点减少, 溶胀度相对较高。

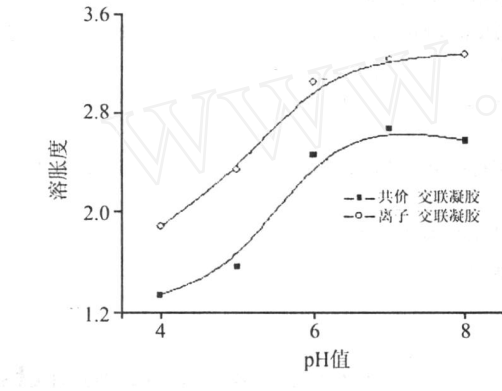


图 3 凝胶在不同pH 介质中的溶胀度变化

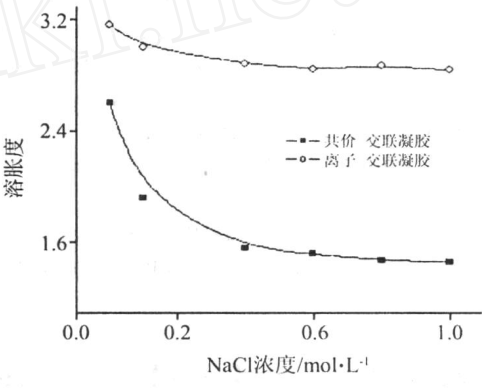


图 4 凝胶在不同盐浓度下溶胀度的变化

3 2 2 不同盐浓度下的溶胀度对比研究

图4为两种凝胶不同 NaCl 浓度下的溶胀度对比。共价交联凝胶随着 NaCl 浓度增大, 凝胶溶胀度逐渐降低, 因为加入 NaCl 使大分子周围离子强度增加, 大分子的电离度降低, 分子卷曲, 溶胀度降低^[7]; 离子交联凝胶由于存在一定的 Ca^{2+} 离子与 Na^{+} 离子交换, 使得凝胶所受电离度影响不大, 溶胀度略有下降, 幅度不大。

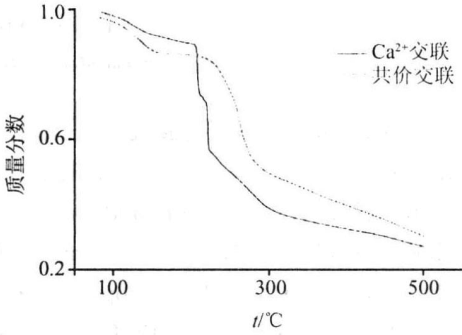


图 5 两种凝胶的热失重曲线

3 2 3 热重分析

比较两种凝胶的热失重曲线(图5), Ca^{2+} 交联水凝胶的热分解温度为217.3 , 而且凝胶在温度为210.1 时, 突然失重, 失重曲线的出现非常尖锐的吸热峰; 共价交联凝胶的热分解温度为256.5 , 比 Ca^{2+} 交联水凝胶的热分解温度高出39.2 , 而且失重曲线较为平滑。说明共价交联凝胶具有相对较好的热稳定性。

3 2 4 力学性能对比研究^[8]

表 1 凝胶与人类骨质的压缩模量对比^[6]

	共价交联凝胶	离子交联凝胶	未成年人骨松质压缩强度	成年人密质骨压缩强度
压缩模量(M Pa)	1.08	0.46	0.54	133—197

表1 列出了两种凝胶以及未成年人和成年人骨质能够承受的压缩强度。对比可知共价交联凝胶和离子交联凝胶的抗压缩强度接近于未成年人骨松质, 仅是密质骨强度的几百分之一, 说明海藻

酸钠凝胶存在机械性能较差的问题,应考虑通过化学或物理方法改进海藻酸钠凝胶的机械性能,使其在更广泛的领域得到应用。

参考文献

- [1] Shang Q, Wang Z, Liu W *et al* Tissue-Engineered Bone Repair of Sheep Cranial Defects with Autologous Bone Marrow Stromal Cells[J]. *J. Craniofac Surg.*, 2001, 12(6): 586—593
- [2] Rokstad A M, Holtan S, Strand B *et al* Microencapsulation of Cells Producing Therapeutic Proteins: Optimizing Cell Growth and Secretion[J]. *Cell Transplant*, 2002, 11(4): 313—324
- [3] Yung Lee J, Hall R, Pelinkovic D *et al* New Use of a Three-Dimensional Pellet Culture System for Human Intervertebral Disc Cells: Initial Characterization and Potential Use for Tissue Engineering[J]. *Spine*, 2001, 26(21): 2316—2322
- [4] Stevens MM, Qanadilo HF, Langer R, Shastri VP. A Rapid Curing Alginate Gel System: Utility in Periosteum-Derived Cartilage Tissue Engineering[J]. *Biomaterials*, 2004, 25(5): 887—894
- [5] Kuo CK, Ma PX. Ionically Crosslinked Alginate Hydrogels as Scaffolds for Tissue Engineering: Part 1. Structure, Gelation Rate and Mechanical Properties[J]. *Biomaterials*, 2001, 22(6): 511—521
- [6] 曹强, 毛天球, 沈丽娟等. 藻酸钙凝胶理化性能对其在组织工程支架材料中力学强度的影响[J]. 中国临床康复, 2004, 8(29): 6346—6348
- [7] 马萍, 孙淑英, 刘东春等. 海藻酸钠理化参数的测定[J]. 中国海洋药物, 2000, (2): 54—56
- [8] Anseth KS, Bowman CN, Peppas LB. Mechanical Properties of Hydrogels and Their Experimental Determination[J]. *Biomaterials*, 1996, 17(17): 1647—1657.

Preparation and Studies of Alginate Covalently Cross-Linked Hydrogels

LI Zhi-Yong NI Cai-Hua XIONG Cheng

(School of Chemical and Material Engineering, Jiangsu University, Wuxi, Jiangsu 214122, P. R. China)

Abstract The alginate covalently cross-linked hydrogels was prepared and the effects of cross-linker and catalyzer to the swelling ratio and compressive modulus (E) were studied. The alginate gels were tightness in structure and had low swelling ratio and high compressive modulus when SA:EA:EDC:NHS = 2:1.5:2:1, which offers the theoretical basis for better applications compared with thermal stability, swelling properties and mechanical properties of ionic cross-linked hydrogels.

Key words Covalently Cross-Linked, Alginate, Swelling Ratio, Compressive Modulus

2009 年《光谱实验室》征订启事

《光谱实验室》2009 年订价与 2007、2008 年相同:

双月刊, 16 开, 每册 256 页, 单月 25 日出版, 每份年订价为 240 元(1—6 期); 零售价为: 第 1 期 70 元/本, 其余 40 元/本。

欲订阅的读者请到当地邮电局(所)办理订阅手续, 邮发代号为 82-863。错过时间者, 可直接通过邮局汇款向本编辑部联络处订阅。

地址: 北京市 81 信箱 66 分箱 刘建林, 邮编: 100095, 电话: (010) 62452937。

《光谱实验室》编辑部

2008 年 9 月 25 日