

腐植酸钾/明胶缓释凝胶的合成及性能研究

牛育华^{1,2*}, 赵栋¹, 朱晓斌¹, 张昌辉¹, 宋洁^{1,2}, 赵轩¹

(1. 陕西科技大学, 教育部轻工助剂重点实验室, 陕西 西安 710021;

2. 陕西农产品加工技术研究院, 陕西 西安 710021)

摘要:以腐植酸钾(KHA)和明胶(Ge)为天然高分子组分、丙烯酰胺(AM)和2-丙烯酰胺基-2-甲基丙磺酸(AMPS)为单体、过硫酸钾(KPS)为引发剂、*N,N'*-二亚甲基双丙烯酰胺(MBA)为交联剂,采用水溶液聚合法制备KHA/Ge/AM/AMPS水凝胶,利用FT-IR、SEM、TG对水凝胶的结构进行表征。通过压缩测试得到凝胶压缩强度为3.21 MPa,在压缩后未发生破裂并可迅速恢复原状;实验测得凝胶水接触角为61.5°,有良好的亲水性。同时,考察了水凝胶在人工胃液(pH=1.2)和人工肠液(pH=7.4)中对核黄素的释放性能。结果表明,水凝胶的溶胀与释药具有pH敏感性及优良的耐盐性能,水凝胶对核黄素的载药量为58.47 mg/g,封装率为49.56%。在pH=1.2的缓冲溶液中30 h药物累积缓释率为38%;在pH=7.4的缓冲体系中30 h的药物累积缓释率为67%,有良好的缓释效果,可用作胃肠道给药载体材料。

关键词:腐植酸;水凝胶;核黄素;pH敏感性;缓释

中图分类号:TH3

文献标志码:A

文章编号:0253-4320(2021)12-0130-06

DOI:10.16606/j.cnki.issn.0253-4320.2021.12.026

Synthesis and properties of potassium humate/gelatin sustained release gel

NIU Yu-hua^{1,2*}, ZHAO Dong¹, ZHU Xiao-bin¹, ZHANG Chang-hui¹, SONG Jie^{1,2}, ZHAO Xuan¹

(1. Key Laboratory of Auxiliary Chemistry & Technology for Light Chemical Industry of Ministry of Education, Shaanxi University of Science & Technology, Xi'an 710021, China;

2. Shaanxi Research Institute of Agricultural Products Processing Technology, Xi'an 710021, China)

Abstract: With potassium humic acid (KHA) and gelatin (Gel) as natural polymer compositions, acrylamide (AM) and 2-acrylamide-2-methyl propanesulfonic acid (AMPS) as monomers, potassium persulfate (KPS) as initiator, *N,N'*-dimethylene bisacrylamide (MBA) as crosslinking agent, KHA/Gel/AM/AMPS hydrogel is prepared via aqueous solution polymerization. FT-IR, SEM and TG are employed to characterize the structure of the prepared hydrogel. It is indicated through the compression test that the compressive strength of the hydrogel is 3.21 MPa, and the hydrogel does not crack in compression and can quickly return to its original state. The water contact angle of the hydrogel is 61.5°, showing a good hydrophilicity. The release properties of the hydrogel to riboflavin in artificial gastric juice (pH = 1.2) and artificial intestinal fluid (pH = 7.4) are investigated. It is found that the swelling and drug release performances of the hydrogel have sensitivity to pH and excellent resistance to salt. The hydrogel can load 58.47 mg·g⁻¹ of riboflavin, with an encapsulation rate of 49.56%. The cumulative sustained-release rate of the hydrogel to drugs has reached 38% in the buffer solution with a pH of 1.2 in 30 hours, and 67% in the buffer solution with a pH of 7.4 in 30 hours. It is proved that the hydrogel has a good sustained-release effect and can be used as a carrier material for gastrointestinal administration.

Key words: humic acid; hydrogel; riboflavin; pH sensitivity; sustained release

水凝胶是一种具有三维空间网络结构的亲水性高分子软材料,因其自身独特的物理或化学特性、良好的生物相容性和生物降解性等优异性能而受到国内外学者的广泛关注^[1-3]。在生物医药、农业保水、食品保鲜等领域具有广阔的应用前景^[4-6]。

腐植酸作为一种天然大分子有机质,其多官能团结构特性赋予了腐植酸高的生物活性^[7-8]。将其作为原料合成水凝胶、药物释放的载体具有可观前景。

笔者选用核黄素为模型药物,以腐植酸与明胶为天然高分子组分,将刚性的 PAMPS 和柔性的 PAAm

作为单体加入反应体系,通过溶液聚合法合成水凝胶,并对其 pH 敏感性、溶胀机制、缓释性能进行理论分析,以期得到一种绿色友好型药物缓释材料。

1 实验部分

1.1 实验试剂与仪器

明胶、2-丙烯酰胺基-2-甲基丙磺酸、丙烯酰胺、氢氧化钾、过硫酸钾、*N,N'*-二亚甲基双丙烯酰胺、磷酸二氢钾、磷酸氢二钾、氯化钾、盐酸,均为分析纯;腐植酸钾,实验室自制。

收稿日期:2020-12-29;修回日期:2021-10-12

基金项目:陕西省农业科技创新驱动项目(NYKJ-2021-XA-001);陕西省科技计划项目(2020SF-411);西安市社会发展科技创新示范项目(20SFSF0016);未央区科技计划项目(201908)

作者简介:牛育华(1962-),女,硕士,教授,研究方向为天然高分子材料化学,通讯联系人,niuyh@sust.edu.cn。

EQUINX55 型傅里叶变换红外光谱仪; S4800 型扫描电镜; Cary 5000 型紫外-可见分光光度计; TGA Q500 型热重分析仪; JC 2000C 型接触角测量仪。

1.2 KHA/Gel/AA/AMPS 水凝胶的合成

称取 1 g Gel 加入 30 mL 去离子水中于 70℃ 下搅拌至完全溶解,备用;将 0.1 g KHA 溶于 10 mL 去离子水中,加入 Gel 溶液搅拌均匀;继续称取 6.0 g AM,加入 2.0 g AMPS;称取 1.2% KPS、0.7% MBA 共同溶解在 10 mL 去离子水中,然后加入上述溶液中,磁力搅拌 30 min,使体系均匀;搅拌结束后置于 60℃ 烘箱中,反应 3 h,待聚合完成用去离子水和乙醇充分洗涤 3 次,除去未反应单体。

AM/AMPS 水凝胶的合成:不添加 KHA 和 Gel,其余步骤同上。

KHA/AM/AMPS 水凝胶的合成:不添加 Gel,其余步骤同上。

1.3 水凝胶的分析与测试

1.3.1 FT-IR 分析

利用 FT-IR 仪对水凝胶进行分析,采用 KBr 压片法,扫描范围是 500~4 000 cm^{-1} 。

1.3.2 SEM 分析

将水凝胶裁剪成 0.3 cm×0.3 cm 的正方形,烘干水分,抽真空,表面喷金,利用扫描电子显微镜观察其形貌,电压为 25 kV。

1.3.3 TG 分析

TG 分析测试中用氮气作保护气,升温速率为 10℃/min,升温范围 10~600℃。

1.3.4 水接触角测试

通过停滴法,以蒸馏水为测试液体,利用 JC 2000C 型接触角测量仪进行接触角测定。

1.3.5 压缩性能测试

采用直径 $D=48$ mm、高 $H=30$ mm 的模具制备水凝胶,对样品进行压缩强度测试。测试时压缩速率为 5 mm/min。

1.3.6 水凝胶溶胀性能测定

称取 0.5 g 粉碎产物,记作 M_1 ,加入 500 mL 含水的烧杯中;吸水 12 h 后,将产物充分过滤后称重,记作 M_2 。水凝胶的平衡溶胀度(ESR)计算式为:

$$ESR = (M_2 - M_1) / M_1 \quad (1)$$

式中:ESR 为平衡溶胀度, g/g; M_1 为干凝胶质量, g; M_2 为溶胀平衡时凝胶质量, g。

1.3.7 核黄素缓释性能测定

(1) 标准曲线绘制

配置 0.1 g/L 的核黄素溶液,分别取 1、2、3、4、

5 mL 溶液置于 50 mL 容量瓶中定容,得到 2、4、6、8、10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的标准溶液,采用紫外分光光度计在 444 nm 处测试吸光度,以标准溶液的浓度(C)为横坐标,以吸光度为纵坐标得到标准曲线。

(2) 核黄素负载

采用扩散法将模型药物核黄素负载到水凝胶上。将纯化的 0.5 g 干凝胶置于质量浓度为 0.10 g/L 的核黄素溶液中浸泡 1 d 后取出,避光放入真空干燥箱中 50℃ 烘干,即得到负载核黄素的凝胶,测定上清液吸光度并计算溶液中残留核黄素的浓度。水凝胶载药量(Drug Loading)和包封率(Entrapment Efficiency)的计算式分别为:

$$DL = (m_0 - V \times C_t) / M_0 \quad (2)$$

$$EE = (m_0 - V \times C_t) / m_0 \quad (3)$$

式中: V 为核黄素溶液体积; C_t 为载药后溶液中核黄素浓度; m_0 为初始溶液中核黄素质量; M_0 为凝胶质量。

(3) 载药水凝胶释放性能研究

将负载药物的干凝胶分别放入人工模拟胃液($\text{pH}=1.2$)、肠液($\text{pH}=7.4$)中,避光搅拌,每隔一定时间分别取出 5 mL 溶液测其吸光度。然后再向原液中补加 5 mL 缓冲溶液,根据标准曲线计算核黄素的浓度,计算累积释药率 $D(\%)$:

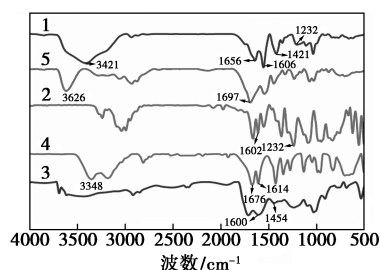
$$D = \left(\sum_{i=1}^{n-1} C_i V_i + C_n V \right) / W \quad (4)$$

式中: C_i 、 C_n 为 i 时刻和 t 时刻下核黄素浓度; V_i 为每次取出释放液体积, mL; V 为缓冲液总体积, mL; W 为水凝胶中负载的核黄素质量, mg。

2 结果与讨论

2.1 FT-IR 分析

KHA/Ge/P(AM-AMPS)、AMPS、KHA、AM、Gel 的 FT-IR 结果如图 1 所示。



1—KHA/Ge/P(AM-AMPS); 2—AMPS; 3—KHA; 4—AM; 5—Gel

图 1 KHA/Ge/P(AM-AMPS)、AMPS、KHA、AM、Gel 的 FT-IR 分析结果

由图 1 中谱线 2 可以看出, 1 602 cm^{-1} 处为 C=C 特征峰, 1 232 cm^{-1} 处为 $-\text{SO}_3\text{H}$ 特征峰; 由图 1 中谱

线 3 可以看出, $1\ 600\ \text{cm}^{-1}$ 和 $1\ 454\ \text{cm}^{-1}$ 处为苯环振动频区峰; 由图 1 中谱线 4 可以看出, $3\ 348$ 、 $1\ 676\ \text{cm}^{-1}$ 和 $1\ 614\ \text{cm}^{-1}$ 分别为 $-\text{NH}_2$ 、 $\text{C}=\text{O}$ 和 $\text{C}=\text{C}$ 伸缩振动峰; 由图 1 中谱线 5 可以看出, $3\ 626\ \text{cm}^{-1}$ 处吸收峰为 $\text{N}-\text{H}$ 伸缩振动峰, $1\ 697\ \text{cm}^{-1}$ 处为 $\text{C}=\text{O}$ 伸缩振动峰; 由图 1 中谱线 1 可以看出, $3\ 421\ \text{cm}^{-1}$ 处出现 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{OH}$ 伸缩振动峰相对于原料发生偏移, 在 $1\ 606\ \text{cm}^{-1}$ 处 $\text{C}=\text{C}$ 伸缩振动峰消失, $1\ 232\ \text{cm}^{-1}$ 处出现 $-\text{SO}_3\text{H}$ 特征峰, $1\ 656\ \text{cm}^{-1}$ 处出现 $\text{C}=\text{O}$ 振动峰向低波数偏移, 这是由于明胶分子链与聚合物分子链间 $\text{C}=\text{O}$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{OH}$ 形成氢键, 在 $1\ 421\ \text{cm}^{-1}$ 处出现苯环特征吸收峰, 说明成功制备了 $\text{KHA}/\text{Ge}/\text{P}(\text{AM}-\text{AMPS})$ 水凝胶。

2.2 SEM 分析

AM/AMPS 、 $\text{KHA}/\text{AM}/\text{AMPS}$ 、 $\text{KHA}/\text{Gel}/\text{AM}/\text{AMPS}$ 的 SEM 图如图 2 所示。

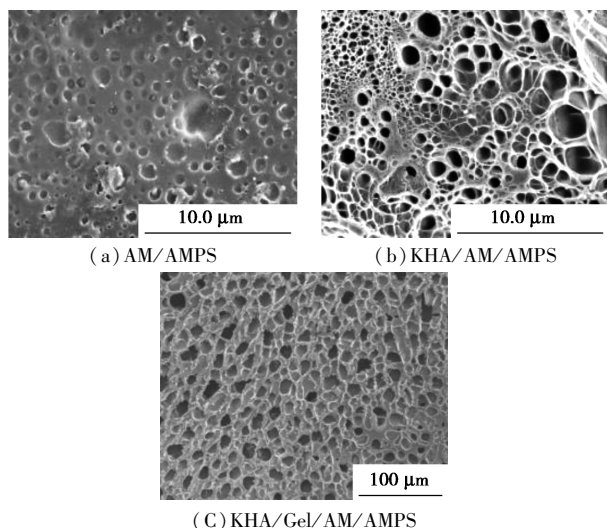


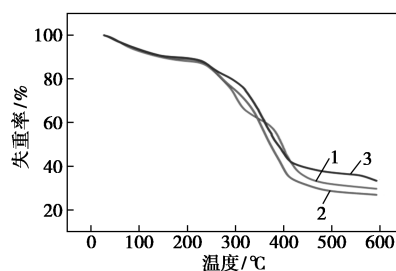
图 2 AM/AMPS 、 $\text{KHA}/\text{AM}/\text{AMPS}$ 、 $\text{KHA}/\text{Gel}/\text{AM}/\text{AMPS}$ 的 SEM 图

从图 2 中可以看出, AM/AMPS 水凝胶表面呈现大量孔洞, $\text{KHA}/\text{AM}/\text{AMPS}$ 水凝胶中由于 KHA 的加入出现大小不一的网状结构, 而 $\text{KHA}/\text{Gel}/\text{AM}/\text{AMPS}$ 水凝胶呈现更为明显且均一的网络结构, 遍布大量孔洞, 呈蜂窝状排布, 有利于水分子的渗透与扩散, 密布的孔道为药物分子的负载与缓释提供有力支撑。

2.3 TG 分析

水凝胶的 TG 分析结果如图 3 所示。

由图 3 可以看出, $\text{KHA}/\text{Gel}/\text{AM}/\text{AMPS}$ 水凝胶在 $0\sim 210^\circ\text{C}$ 质量损失较少, 失重率约为 11%, 主要为水分的蒸发; 当温度超过 210°C 时产物质量损失明显加快, $210\sim 361^\circ\text{C}$ 之间水凝胶内部分子链上的



1— AM/AMPS ; 2— $\text{KHA}/\text{AM}/\text{AMPS}$; 3— $\text{KHA}/\text{Gel}/\text{AM}/\text{AMPS}$

图 3 水凝胶的 TG 图

羧基开始受热脱水形成酸酐以及酰胺基团开始分解, 质量损失为 49%; 在 $361\sim 600^\circ\text{C}$ 之间主要是水凝胶的网络结构开始分解, 最终水凝胶的残存量占初始质量的 32.8%。相比之下 AM/AMPS 和 $\text{KHA}/\text{AM}/\text{AMPS}$ 水凝胶的残存量分别为 29.656% 和 26.873%, $\text{KHA}/\text{Gel}/\text{AM}/\text{AMPS}$ 水凝胶的热稳定性最佳, 这是因为将 Gel 加入体系中, 利用 Gel 自身溶胶-凝胶特性以及分子链上大量的含氧官能团与凝胶体系以氢键作用通过物理缠结的方式结合在一起, 从而提高了水凝胶的热稳定性。

2.4 接触角测试

样品的水接触角如图 4 所示。

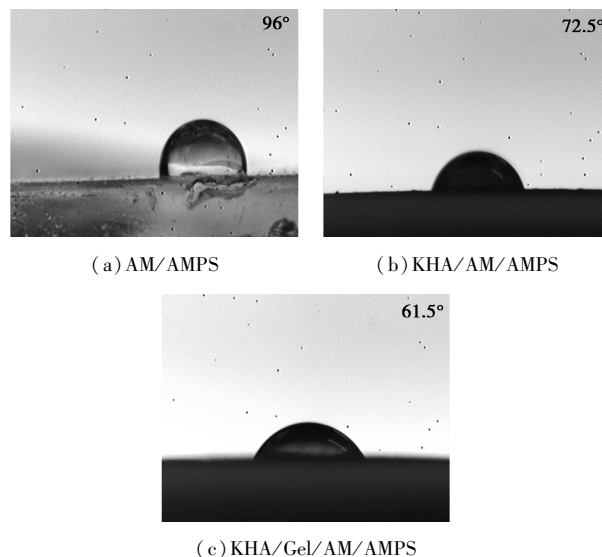
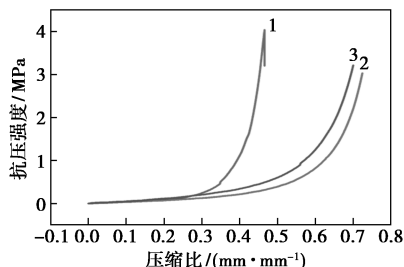


图 4 样品的水接触角

由图 4 可知, AM/AMPS 水凝胶亲水性较差, 其水接触角为 96° 。而添加腐植酸钾后制备的水凝胶 $\text{KHA}/\text{AM}/\text{AMP}$ 的水接触角降至 72.5° , 其原因为腐植酸分子中含有大量的 $-\text{OH}$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{COOH}$ 等亲水基团, 其与 AM 和 AMPS 共混制备凝胶后提高了复合凝胶的亲水性。当在 $\text{KHA}/\text{AM}/\text{AMPS}$ 的基础上添加明胶后, 亲水性进一步增强, 水接触角降为 61.5° 。

2.5 压缩测试

通过压缩实验来研究水凝胶的机械性能,结果如图 5 所示。



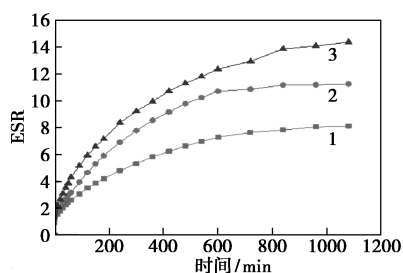
1—AM/AMPS;2—KHA/AM/AMPS;3—KHA/Gel/AM/AMPS

图 5 水凝胶的压缩性能测试

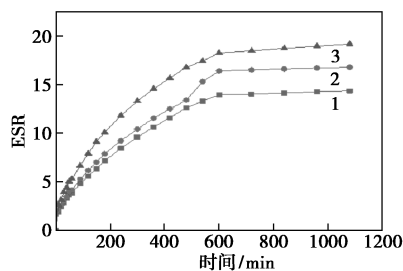
从图 5 中可以看出,AM/AMPS 水凝胶的抗压强度为 4.03 MPa,在压缩至其原始高度的 46%时发生破裂,而 KHA/AM/AMPS、KHA/Gel/AM/AMPS 两种水凝胶抗压强度分别为 3.03、3.21 MPa,且在压缩至其初始高度的 70%后依旧可以恢复原状。虽然 KHA 和 Gel 的加入使水凝胶强度有所下降,但其韧性明显增强,腐植酸和明胶作为一种多种官能团并存的天然大分子,如—COOH、—OH,他们的加入促使水凝胶内部分子间氢键作用增强,AM 和 AMPS 两种单体间聚合程度下降,故出现抗压强度有所下降,而其韧性增强现象。

2.6 溶胀动力学

水凝胶在不同 pH 下的溶胀动力学曲线如图 6 所示。



(a) pH=1.2



(b) pH=7.4

1—AM/AMPS;2—KHA/AM/AMPS;3—KHA/Gel/AM/AMPS

图 6 水凝胶在不同 pH 下的溶胀动力学曲线

从图 6 中可以看出,在凝胶溶胀的初始阶段,凝胶的溶胀速率较快,随着凝胶溶胀的进行,凝胶的溶胀率逐渐减小,在 1 200 min 左右达到溶胀平衡。

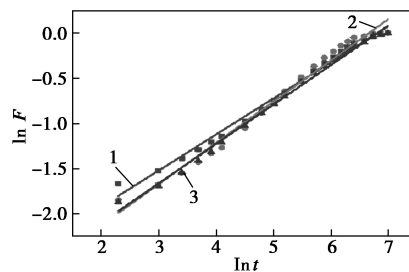
由于溶胀初始阶段($0 < W_t/W_e \leq 0.6$),水分子侵入聚合物内部并扩散,产生了 Fickian 和非 Fickian 两种机理的动态溶胀,溶胀方程分别为:

$$F = W_t/W_e = kt^n \tag{5}$$

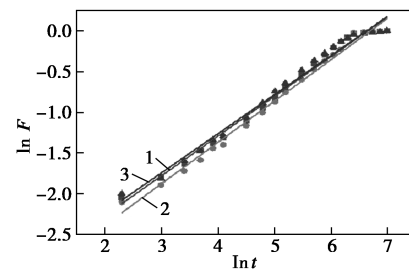
$$\ln F = \ln k + n \ln t \tag{6}$$

式中: W_t 为时间 t 时水凝胶的吸水质量,mg; W_e 为溶胀平衡时水凝胶的吸水质量,mg; k 为水凝胶的溶胀速率常数; n 为特性指数。

对水凝胶在 pH = 1.2、pH = 7.4 下的溶胀度进行动力学拟合,结果如图 7、表 1 所示。



(a) pH=1.2



(b) pH=7.4

1—AM/AMPS;2—KHA/AM/AMPS;3—KHA/Gel/AM/AMPS

图 7 pH = 1.2、pH = 7.4 环境中水凝胶 ln F ~ ln t 关系

表 1 溶胀动力学参数

水凝胶	pH=1.2			pH=7.4		
	k	n	R^2	k	n	R^2
AM/AMPS	0.0658	0.3998	0.9913	0.0392	0.4873	0.9874
KHA/AM/AMPS	0.0477	0.4567	0.9841	0.0336	0.5068	0.9892
KHA/Gel/AM/AMPS	0.0510	0.4372	0.9947	0.0355	0.4796	0.9859

从图 7、表 1 中可以看出,3 种水凝胶在 pH = 1.2 下的 n 值均小于 0.5,说明水分子在该类聚合物凝胶中的扩散基本上属于 Fickian 行为,小分子扩散速率大于分子链松弛速率,小分子扩散占主导。在 pH = 7.4 下,AM/AMPS、KHA/Gel/AM/AMPS 水凝胶属于 Fickian 行为,KHA/AM/AMPS 水凝胶为

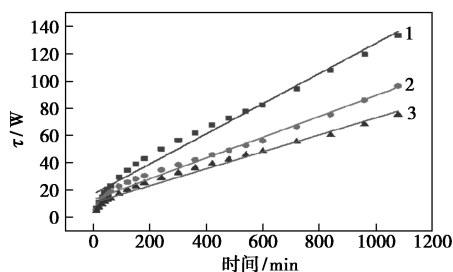
non-Fickian 扩散过程,凝胶网络松弛与水分子扩散同时进行。

在扩展溶胀过程中, Schott 对聚合物溶胀建立了二级动力学模型, 根据初始条件 $t = 0, W = 0$ 积分得:

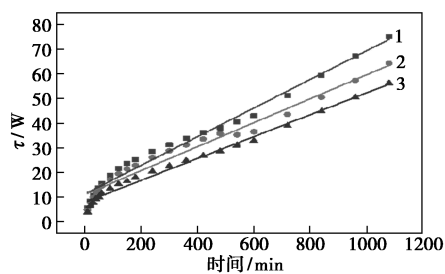
$$dW/dt = k_s(W_e - W)^2 \quad (7)$$

$$t/W = A + Bt \quad (8)$$

其中: k_s 为溶胀速率常数, $A = 1/(k_s W_e^2) = 1/(dW/dt)_0 = r_0, B = 1/W_e$ 。水凝胶在不同 pH 下的 $t/W_e \sim t$ 关系及线性拟合结果如图 8、表 2 所示, 拟合曲线 R^2 均大于 0.95, 所得理论最大吸水量 W_e 与实验值基本一致。



(a) pH=1.2



(b) pH=7.4

1—AM/AMPS; 2—KHA/AM/AMPS; 3—KHA/Gel/AM/AMPS

图 8 pH=1.2、pH=7.4 下水凝胶 $t/W \sim t$ 关系

表 2 二阶溶胀动力学参数

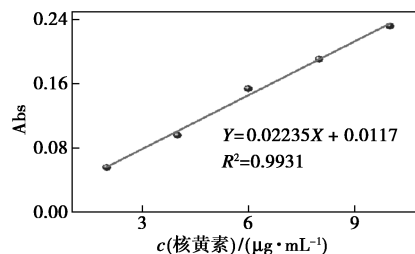
水凝胶	pH=1.2			
	K_s	W_e	r_0	R^2
AM/AMPS	7.1010^{-4}	9.0694	17.1209	0.9807
KHA/AM/AMPS	1.8110^{-4}	20.5254	13.0620	0.9844
KHA/Gel/AM/AMPS	1.8210^{-4}	22.4618	10.8056	0.9804
水凝胶	pH=7.4			
	K_s	W_e	r_0	R^2
AM/AMPS	3.0310^{-4}	17.1610	11.1702	0.9794
KHA/AM/AMPS	2.1610^{-4}	20.5254	10.9547	0.9689
KHA/Gel/AM/AMPS	2.5310^{-4}	22.4618	7.8164	0.9872

2.7 核黄素缓释性能测定

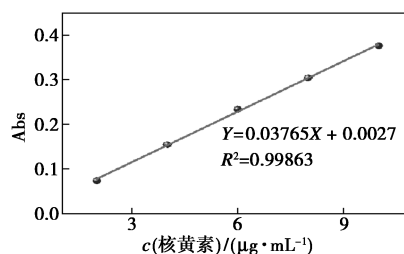
2.7.1 标准曲线

在核黄素最大吸收波长 444 nm 处, 采用紫外-可见分光光度计测定其吸光度, 以核黄素溶液的浓

度 c 对吸光度 A 作图, 拟合得到 pH=1.2、pH=7.4 两种缓冲体系下核黄素的标准曲线, 如图 9 所示。由图 9 可知, 标准曲线方程为 $Y_{7.4} = 0.03765X + 0.0027, Y_{1.2} = 0.02235X + 0.0117, R^2$ 均大于 0.99, 具有较高相关系数。



(a) pH=1.2



(b) pH=7.4

图 9 核黄素标准曲线

2.7.2 水凝胶载药量与包封率测定

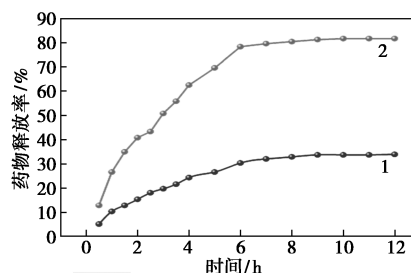
称取 0.5 g 干凝胶加入质量浓度为 1 mg/mL 的核黄素溶液中, 室温下避光放置 24 h, 取清液, 测试吸光度, 从而得出载药量与包封率, 结果如表 3 所示。

表 3 水凝胶的载药量和包封率

样品名称	DL/(mg·g ⁻¹)	EE/%
AM/AMPS	40.14	38.25
KHA/AM/AMPS	49.14	45.66
KHA/Gel/AM/AMPS	58.47	49.56

2.7.3 体外释药行为研究

3 种水凝胶材料的体外药物释放曲线如图 10 所示。



(a) AM/AMPS

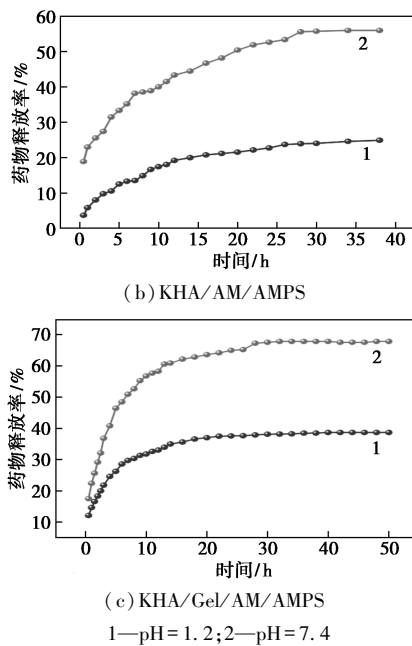


图 10 核黄素体外释放情况

由图 10 中可以看出,在 pH=7.4 时,AM/AMPS 凝胶的药物释放率在 9 h 时达到最大值(81%),KHA/AM/AMPS 凝胶在 28 h 达到最大值(55%),KHA/Gel/AM/AMPS 凝胶在 30 h 达到最大值(67%),3 种水凝胶都不可避免地存在突释现象。相比之下,KHA/Gel/AM/AMPS 凝胶具有较好的缓释效果。这是因为一部分 KHA 以掺杂的方式存在于水凝胶中的缘故,核黄素与 KHA 之间可以形成氢键或者 $\pi-\pi$ 结合键。核黄素首先从 KHA 表面释放出来,然后经过水凝胶网络结构再次释放到缓冲液体系中,延长了药物缓释时间。此外,在药物释放过程中,有部分 KHA 存在水凝胶的结构中。这是因为 KHA 的基团如 $-\text{COO}-$ 、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{NH}_2$ 结构等能够作为交联位点与 AM 单体、AMPS 单体发生非共价键结合,从而使 KHA 接枝在凝胶网络结构中。同时 KHA/Gel/AM/AMPS 凝胶中加入明胶这种天然高分子,利用明胶自身良好的胶凝性及其分子上游离的氨基,可形成互穿网络凝胶,增加凝胶内部氢键作用力,形成更为均匀的三维网络结构。在 pH=1.2 的酸性缓冲溶液体系中,AM/AMPS、KHA/AM/AMPS、KHA/Gel/AM/AMPS 凝胶的药物缓释率均呈现大幅度的降低,表现出一定的 pH 敏感性。AM/AMPS 凝胶的药物释放率在 9 h 时达到最大值(33%),KHA/AM/AMPS 凝胶在 30 h 达到最大值(24%),KHA/Gel/AM/AMPS 凝胶在 30 h 达到最大值(38%)。由于酸性条件下 H^+ 浓度过高抑制了亲水性基团的解离,同时导致高分子链与水分子间的氢键作用增强,酸性越强,凝胶溶胀度越低,发生收

缩,不利于药物释放。3 种水凝胶的核黄素释放结果表明,水凝胶中的药物可以在偏碱性的大肠、结肠和直肠粘膜的基本环境中选择性释放。其中 KHA/Gel/AM/AMPS 水凝胶释药性能最佳,因此,KHA/Gel/AM/AMPS 水凝胶可用作延长核黄素释放的潜在药物载体。

3 结论

(1)成功制备了 KHA/Gel/AM/AMPS 水凝胶,通过 FT-IR、SEM、TG 对其进行结构表征,结果表明,材料具备明显三维网络空间结构,且热稳定性更加优异,为水凝胶的应用提供支撑。同时压缩性能测试、接触角测试结果表明,KHA/Gel/AM/AMPS 水凝胶的压缩强度为 3.21 MPa,且韧性更优,具备优良的亲水性能。

(2)溶胀测试结果表明,KHA/Gel/AM/AMPS 水凝胶具有良好 pH 敏感性、耐盐性,对溶胀过程进行动力学分析:KHA/Gel/AM/AMPS 水凝胶在溶胀初期以小分子扩散为主导,在整个溶胀过程中符合 Schott 二阶动力学。

(3)以核黄素为模型药物,通过浸泡法制备出核黄素载药凝胶,KHA/Gel/AM/AMPS 载药量为 58.47 mg/g,包封率为 49.56%。模拟体外药物释放的结果表明,在人工胃液中,30 h 达到最大释放率,为 38%;在人工肠液中,30 h 达到最大释放率,为 67%,水凝胶对核黄素有良好的缓释性能,且更有利于用作肠部靶向药物载体。

参考文献

- [1] 翟茂林,哈鸿飞.水凝胶的合成、性质及应用[J].大学化学,2001,(5):22-27.
- [2] 尹大伟,周英,刘玉婷,等.水凝胶的最新研究进展[J].化工新型材料,2012,40(2):21-23,71.
- [3] 宫宇宁,王奇,王红蕾,等.聚乙烯醇/聚乙烯吡咯烷酮/碘复合水凝胶的制备与性能[J].高等学校化学学报,2020,41(9):2078-2084.
- [4] Mann J L, Yu A C, Agmon G, et al. Supramolecular polymeric biomaterials[J]. Biomaterials Science, 2018, 6: 10-37.
- [5] Park B G, Kang H S, Lee W, et al. Reinforcement of pH-responsive γ -poly(glutamic acid)/chitosan hydrogel for orally administrable colon-targeted drug delivery[J]. Journal of Applied Polymer Science, 2013, 127: 832-836.
- [6] Li X, Fu M, Wu J, et al. pH-sensitive peptide hydrogel for glucose-responsive insulin delivery[J]. Acta Biomaterialia, 2017, 51: 294-303.
- [7] Yustiwati, Kihara Y, Sazawa K, et al. Effects of peat fires on the characteristics of humic acid extracted from peat soil in Central Kalimantan Indonesia [J]. Environmental Science and Pollution Research, 2015, 22(4): 2384-95.
- [8] 张彩凤,闫降凤,段月娟.腐植质的性质和分布[J].腐植酸,2010,(2):28-35. ■