

环境敏感水凝胶的研究进展

裴 勇 陈 捷

(上海大学环境与化学工程学院化工系, 上海 201800)

摘要:评述了温敏水凝胶、pH 敏感水凝胶的环境敏感特性并探讨了环境敏感的机理。按其环境中的不同表现,温敏水凝胶可分为热胀型和热缩型,pH 敏感水凝胶可分为阴离子型、阳离子型和两性型。介绍了光敏感水凝胶、电敏感水凝胶、磁响应水凝胶微球的环境敏感原因和应用研究现状。指出含有多种环境敏感特性的复合凝胶在近年来得到越来越多的关注,在凝胶材料性能的改善上还有大量工作要做。

关键词:水凝胶;环境敏感;温敏;pH 敏感;光敏感;电敏感;磁响应水凝胶微球

中图分类号:O648.17

文献标识码:A

文章编号:0253-4320(2004)S1-0076-04

Research progress in environmental sensitive hydrogels

PEI Yong, CHEN Jie

(Department of Chemical Engineering and Technology, School of Environmental and Chemical Engineering, Shanghai University, Shanghai 201800, China)

Abstract: The environmental sensitive properties of temperature-sensitive and pH-sensitive hydrogels are reviewed and the mechanisms of such hydrogels are discussed. Due to swelling behaviors under different experimental conditions, the temperature-sensitive hydrogels can be classified into thermal expansion type and thermal shrinkage type; and the pH-sensitive ones can be classified into three types: anion one, cation one and amphoteric one. Further introduced include the sensitivity reasons and the research and application progress of light-sensitive hydrogel, electronic-sensitive hydrogel and magnetic responsive hydrogel microspheres. The multi-functional hydrogel has attracted more and more interest in recent years, however, there is still much work that should be done in the modification of hydrogel materials.

Key words: hydrogels; environmental sensitive; temperature-sensitive; pH-sensitive; light-sensitive; electronic-sensitive; magnetic responsive hydrogel microspheres

水凝胶是可以在水中溶胀却不溶解的一类亲水性高分子网络。若外部环境如温度、pH 值、光、电场、磁场等发生微小变动,某些凝胶含水量会发生变化甚至发生体积相变,而且这些变化反复可逆。这类凝胶称之为环境敏感水凝胶或智能水凝胶。自 20 世纪 70 年代以来,相关研究就受到了国内外学者的广泛关注。近年来,有关环境敏感水凝胶的理论和应用研究取得了相当的进展。

1 温敏水凝胶

温敏水凝胶是在某一微小温度范围内含水量发生变化甚至体积相变。按其溶胀与温度的关系,可以分为热胀水凝胶和热缩水凝胶。

1.1 热胀水凝胶

这种水凝胶的溶胀比在某一温度附近随温度升高而发生突跃式增加,反之则降低。Tanaka 最先报道了聚丙烯酰胺在丙酮-水的混合溶剂中随温度降低而发生体积突然缩小。卓仁禧等^[1]合成了聚(丙烯酸)-共-(丙烯腈)水凝胶,其在高温下的溶胀率明显大于低温下的溶胀率。这类凝胶受热溶胀可能是由于凝胶网络内存在特殊作用力(如氢键等)的缘故。随着温度的升高,这种作用力减弱甚至消失,导致网络不断伸展,溶胀率增大。此外,还有报道^[2]认为水凝胶外水的渗透压会随水温的升高会迅速增大,导致溶胀率增大。

1.2 热缩水凝胶

这种水凝胶在低温下溶胀,在高温下收缩。其

特点是存在一个温度转变区域——低临界相变温度(LCST)。从1984年Tanaka等报道聚N-异丙基丙烯酰胺(PNIPAAm)水凝胶具有LCST之后,关于温敏水凝胶的报道日渐增多。最初Hirotsu等^[3]建立了数学模型来解释LCST,但后来发现由于参数的理想化处理,部分结果与实验不吻合。随后有研究^[4]报道氢键力是发生LCST的决定因素,还有研究表明聚合物网络内及聚合物与溶剂间的作用力(如疏水作用力)可能是其主要作用力。近来的研究^[5-6]更趋向于两者并存。目前,对其的解释是认为凝胶中存在氢键和亲水/疏水平衡,如在PNIPAAm体系中,—NHCO—为亲水基团,而—CH(CH₃)₂为疏水基团。在外界温度低于LCST时,凝胶网络中高分子链上的亲水基团通过氢键与水分子结合,凝胶吸水溶胀。温度上升时,这种氢键作用减弱,而高分子链中疏水基团间的相互作用加强,凝胶逐渐收缩。温度上升至LCST以上,疏水作用成为主要作用力,高分子链通过疏水作用互相聚集,凝胶发生相变,溶胀率急剧下降。因此,可以通过在凝胶的骨架中引入不同亲、疏水基团以改变凝胶网络的亲水/疏水比,而达到改变水凝胶的LCST的目的。此外,Schild等^[7]的研究表明,随着体系无机盐浓度的增加,PNIPAAm的LCST呈下降趋势。而诸如交联剂用量、聚合介质、凝胶网络的孔径等因素的变化可以改变凝胶的溶胀率和溶胀速率,但对LCST没有明显的改变。

Zhang Xianzheng和Zhuo Renxi^[8]利用相分离技术合成聚(N-异丙基丙烯酰胺-共-甲基丙烯酸甲酯)水凝胶。由于其网络结构的孔径较大,对外界温度刺激的响应十分迅速,且其响应速率与丙烯酰胺的含量有关。Watanabe^[9]制作了一种智能玻璃,其机理就是利用了水凝胶可逆热敏特性,达到可逆智能遮光目的。Hoffman研究小组^[10-13]合成了PNIPAAm与蛋白质A、链霉抗生物素蛋白突变体N49C、E116C等的耦合物,应用PNIPAAm的热缩性质来智能控制亲和分离人体免疫球蛋白、生物素等。

2 pH敏感水凝胶

凝胶的pH敏感性是由Tanaka在测定丙烯酰胺的溶胀比时发现的,之后关于水凝胶的pH敏感性的研究进展迅速。pH敏感水凝胶通常含有可离子化基团,可分之阴离子型(如—COO⁻、—SO₃⁻等)、阳离子型(如—NH₂、—NH、—NH₄⁺等)和两性型。

阴离子型pH敏感水凝胶以丙烯酸类单体的聚合物居多。其制得的水凝胶一般在pH值较低的介

质中处于收缩态;在pH值处于弱酸至弱碱之间时,溶胀率急剧增大;当介质的碱性再强时,凝胶又有一定收缩。这主要是因为介质的pH值较低时,此类水凝胶可离子化基团的离解度低,静电斥力对凝胶的溶胀几乎没有贡献;另一种解释是在低pH值时,阴离子基团通过氢键形成环状结构,而水分子不易进环,导致处于收缩态^[14]。随着pH值升高,中和作用增强,离解度迅速增大,静电斥力使网络形变的加大,溶胀率趋于某一最大值;当pH值继续升高时,此时离解度趋于完全,而且随着胶内、外离子浓度基本相等,胶外的渗透压趋于零,凝胶逐渐收缩^[15]。可见,阴离子型pH敏感水凝胶的敏感性受胶内阴离子基团的离解平衡、链上离子的静电排斥作用以及胶内、外Donnan平衡的影响。此外,交联剂用量、单体浓度以及交联剂的官能度数,会直接影响网络的结构,对凝胶的溶胀率有很大的影响。

阳离子型水凝胶的pH敏感主要来自链上碱性基团(如胺基)的质子化,其溶胀机理同阴离子的相似。而两性pH敏感水凝胶骨架含有一定比例的酸、碱性基团。研究表明其在整个pH值范围内都有一定的溶胀。特别是在pH值较高和较低处,溶胀率较大,而在中间pH值范围则较小,这主要是因为酸碱性基团之间的相互作用。但在酸性或碱性较强时,两性水凝胶就与相应的阴、阳离子型水凝胶比较接近^[16]。

Yang等^[17]合成了聚(N-丙基丙烯酰胺-共-甲基丙烯酸)水凝胶。37℃时,这种凝胶在pH=5.8的介质中沉淀,在pH=6.2的介质中却吸水溶胀。利用这种性质,Yang等研究了其在免疫测定上的应用。黄月文等^[18]合成了聚(N-异丙基丙烯酰胺-共-丙烯酸)温度及pH值敏感水凝胶,并在此水凝胶中包埋抗结肠癌药物阿司匹林。在pH=7.4的介质中,37℃时阿司匹林在水凝胶膜中的释放比25℃时的快,而在37℃下,pH=7.4的介质中阿司匹林的释放比pH=1.0的快得多,后者在较长时间内仍释放一小部分,因此可将阿司匹林大部分定向到肠中释放。姚康德等对聚[(环氧乙烷-共-环氧丙烷)-星型嵌段-丙烯酰胺]/交联-聚丙烯酸互穿网络凝胶进行了研究,结果表明,该凝胶具有pH响应性;在高pH值或低离子强度下,水凝胶的溶胀度和溶胀速率要大于低pH或高离子强度的水凝胶^[19]。

3 光敏感水凝胶

光敏水凝胶可以分为2种,一种是在水凝胶中

引入光敏成分,由光异构化反应来实现凝胶的光刺激响应;另一种是通过凝胶对环境的敏感性实现不同构象凝胶对光的透过率不同。

3.1 引入光敏成分

光敏成分即光敏变色分子。反应时,此类物质的发色团发生物理化学性质的变化(如偶极矩),导致聚合物性能的改变。而且这种变化往往可逆。Kuckling 等^[20]对聚(N-异丙基丙烯酰胺-共-丙烯酸)进行改性,在反应中引入了具有可逆光化学聚合作用的二苯并吡啶类(acridizinium)发色团,其可进行快速光交联反应,具有很好的光可逆性,且其聚合物薄膜可以通过光化学反应控制开关 LCST 等温引发溶胀消溶胀。Andreopoulos 等^[21]用亚肉桂基醋酸酯(CA)修饰聚乙二醇(PEG),在无光引发剂的条件下辐照聚合,合成了交联的光敏感 PEG-CA 凝胶。实验表明,PEG-CA 在紫外辐射下会光裂解,且随着时间的延长,水凝胶网格尺寸变大。可见用紫外来控制水凝胶膜的渗透性,可用以控制分离。

3.2 利用凝胶的其他环境敏感特性

凝胶受环境的变化构象发生改变,对光的透过率随之发生变化。如 Suzuki 等^[22]在 PNIPAAm 凝胶中引入叶绿二酸。光照时叶绿二酸吸收光使其微环境温度升高,凝胶收缩。反之,凝胶溶胀。作者预言,这种材料可被用于制作人工肌肉、化学开关以及记忆材料。此外,前面提到 Watanabe^[9]制作的光敏玻璃也是利用了凝胶的热敏性。

4 电敏感水凝胶

20 世纪 80 年代初,Tanaka 等发现了高分子水凝胶在电场刺激下的体积相转变现象,促进了电敏感水凝胶的研究和发展。电敏感水凝胶一般由交联电解质(带有可离子化基团)网络组成,其溶胀易受电场(或电流)影响。在此类凝胶中,荷电基团的抗衡离子在电场中迁移,凝胶网络内外离子浓度的变化引起渗透压的变化,导致凝胶体积或形状改变。

Osada 等^[23-24]合成的电响应凝胶在电场作用下不仅可以改变形状,还可以像蠕虫一样移动。在 Osada 的实验中,表面活性剂的阳离子由于电泳向阴极移动,与凝胶上的阴离子作用而形成复合物,导致渗透压的变化而引起各向异性的收缩(凝胶向阳极弯曲)。如果调整电场方向,可以得到向阴极弯曲的凝胶。作者预测这种特性可应用于传动装置。Alexander 和 Tomer 等^[25-26]研究了电刺激药控释放系统。实验表明,在外加电场下,透明质酸水凝胶

(HA)的溶胀度不大,且溶胀慢,而凝胶部分离子化;去除外加电场,HA 上静电压使凝胶溶胀,溶质进入水溶液释放;当再加上电场时,HA 又回到初态,溶质释放受阻。

5 磁响应水凝胶微球

磁响应水凝胶微球则是将磁微粒包埋在凝胶中,在磁场作用下,凝胶就会有所响应。它是近 20 年来发展起来的一种新型功能高分子材料。磁性高分子水凝胶微球既可以通过共聚、表面改性等化学方法在微球表面引入多种反应性功能基团,也可以通过共价键来结合药物等物质,在外加磁场的作用下,进行快速靶向运动,并且由于智能水凝胶的环境敏感性和高吸水性,可以应用在药物缓释及药物“开关”效应中,因而在医药等领域有着广泛的应用前景,磁性水凝胶微球具有以下优点:①载药量大,可以达到减小给药剂量,减轻毒副作用;②在外加磁场作用下实现靶向给药,减少药物向非癌变部位的扩散,即可局部用药达到减轻毒副作用的功效;③磁性高分子水凝胶微球可以在肿瘤部位形成栓塞,可在一定程度上达到切断肿瘤养分,控制其生长的作用;④磁性高分子水凝胶微球可以实现药物缓释,延长药物作用时间。

Lebedev 等^[27]用极化中子散射法研究了在磁场作用下合成包有 Fe_3O_4 颗粒的纳米级水凝胶。结果表明,在弱磁场下,磁铁凝胶与颗粒体现空间相关性;在强磁场作用几十小时后,颗粒呈现簇型结构,且这个现象是可逆的。当关闭外加磁场时,有序性消失。李凤生等^[28]合成的纳米四氧化三铁/壳聚糖复合微球,不仅具有磁响应功能,还具有可生物降解性,作者预测这种复合微球在医学领域及其他领域都具有十分重要的应用前景。

6 复合凝胶

近年来,同时含有多种特性的复合凝胶得到越来越多研究者的关注。对每一种水凝胶而言,都有其特定的性能:如 PNIPAAm 有温敏性;聚乙烯基吡咯烷酮(PVP)有良好生物相容性;聚乙烯醇(PVA)有较好的力学强度及良好的弹性;PAA 有 pH 敏感性等。选取相应的单体合成水凝胶的共聚物或互穿网络聚合物,就可以得到多功能的“复合型”凝胶。

Chen 等^[29]用接枝共聚方法合成了同时具有温度和 pH 敏感特性的水凝胶;Liu Ning 等^[30]辐照合成的共聚物水凝胶不仅具有温度和 pH 敏感性,还有

良好的弹性和溶胀能力。卓仁禧等^[31]用溶液聚合法合成了同时具有温度和 pH 敏感的聚(丙烯酸)/聚(N-异丙基丙烯酰胺)互穿聚合物网络(PAAc/PNIPAAm IPN)水凝胶;而 Lu Xuequan 等^[32]合成的聚(N-异丙基丙烯酰胺/聚(甲基丙烯酸甲酯)凝胶有较高的机械强度和温敏性。共聚物和互穿网络聚合物为我们制备新材料又开辟了一条新途径。

7 结语

由于水凝胶的环境敏感特性,其能够应用的领域也十分广泛,主要有药物控制释放、化学机械器件、调光材料以及生物领域等。以 PVP 为例,其在医药控制释放材料、药物浓缩提纯、医药崩解剂、人工玻璃体、烧伤涂敷凝胶、角膜接触镜材料等方面都已有所应用。而作为工业化产品,美国 Gel Science/Gel Med 公司开发了一种商品名为“Smart Hydrogel”的产品,此产品主要用于药物运输和皮肤保养,并在此种凝胶的基础上,该公司开发出了一种性能特异的的眼药。然而,大多凝胶材料响应时间太长,对分离物的尺寸选择性不强,凝胶的力学性能也有待进一步改进。可以预期,在围绕凝胶材料性能的改善上还有大量工作要做。

参考文献

- [1] 卓仁禧,张先正.[J].高分子学报,1997,(4):500-503.
- [2] 高青雨,张玉娟,俞贤达.[J].高分子学报,2001,(3):329-332.
- [3] Hirotsu Shunsuke, Hirokawa Yoshitsugu, Tanaka Toyochi. [J]. The Journal of Chemical Physics, 1987, 87(2): 1392-1395.
- [4] Beltran S, Hooper H H, Blanch H W, et al. [J]. The Journal of Chemical Physics, 1990, 92(3): 2061-2066.
- [5] Winnik F M. [J]. Macromolecules, 1990, 23(1): 233-242.
- [6] 张先正,卓仁禧.[J].高等学校化学学报,2000,21(8):1309-1311.
- [7] Schild H G, Tirrell D A. [J]. J Phys Chem, 1990, 94(10): 4352-4356.
- [8] Zhang Xianzheng, Zhuo Renxi. [J]. Materials Letters, 2002, 52(1-2): 5-9.
- [9] Watanabe H. [J]. Solar Energy Materials and Solar Cells, 1998, 54(1-4): 203-211.
- [10] Chen Jingping, Yang Heung Joon, Hoffman A S. [J]. Biomaterials, 1990, 11(9): 625-630.
- [11] Chen Jingping, Hoffman A S. [J]. Biomaterials, 1990, 11(9): 631-634.
- [12] Stayton P S, Shimoboji T, Long C, et al. [J]. Nature, 1995, 378: 472-474.
- [13] Ding Zhongli, Long C J, Hayashi Yoshiki, et al. [J]. Bioconjugate Chemistry, 1999, 10(3): 395-400.
- [14] 陈文明,阎立峰,远杨,等.[J].核技术,2000,23(8):545-547.
- [15] 张建合,杨业江.[J].信阳师范学院学报(自然科学版),1999,12(4):440-443.
- [16] 陆大年,曹瑾,胡英.[J].华东理工大学学报,1994,20(6):818-823.
- [17] Yang Huanghao, Zhu Qingzhi, Chen Shi, et al. [J]. Analytical Biochemistry, 2001, 296(2): 167-173.
- [18] 黄月文,罗宣干,卓仁禧.[J].高分子材料科学与工程,1998,14(6):141-144.
- [19] 何天白,胡汉杰,邓先模,等.功能高分子与新技术[M].北京:化学工业出版社,2001.110-124.
- [20] Kuckling D, Ivanova I G, Adler Hans-Jürgen P, et al. [J]. Polymer, 2002, 43(6): 1813-1820.
- [21] Andreopoulos F M, Beckman E J, Russell A J. [J]. Biomaterials, 1998, 19(15): 1343-1352.
- [22] Suzuki A, Tanaka T. [J]. Nature, 1990, 346: 345.
- [23] Osada Y, Okuzaki H, Hori H. [J]. Nature, 1992, 355: 242-244.
- [24] Okuzaki H, Osada Y. [J]. Electrochimica Acta, 1995, 40(13-14): 2229-2232.
- [25] Tomer R, Dimitrijevic D, Florence A T. [J]. Journal of Controlled Release, 1995, 33(3): 405-413.
- [26] Jensen M, Hansen P B, Murdan S, et al. [J]. European Journal of Pharmaceutical Sciences, 2002, 15(2): 139-148.
- [27] Lebedev V T, Torok Gy, Cser L, et al. [J]. Journal of Magnetism and Magnetic Materials, 1999, 201(1-3): 136-139.
- [28] 李凤生,罗付生,杨毅,等.[J].磁性材料及器件,2002,33(6):1-4.
- [29] Chen Guohua, Hoffman A S. [J]. Nature, 1995, 373: 49-52.
- [30] Liu Ning, Yi Min, Zhai Maolin, et al. [J]. Radiation Physics and Chemistry, 2001, 61(1): 69-73.
- [31] 卓仁禧,张先正.[J].高分子学报,1998,(1):39-42.
- [32] Lu Xuequan, Zhai Maolin, Li Jiuqiang, et al. [J]. Radiation Physics and Chemistry, 2000, 57(3): 477-480. ■

《现代化工》期刊评价指标

据中国科技信息研究所报告,2002年《现代化工》期刊的总被引频次为463,总排名第242位,化工类排名第5位;影响因子0.318,总排名第509位,化工类排名第14位。

2001年《现代化工》期刊的总被引频次为376,总排名第234位,化工类排名第6位;影响因子0.405,总排名第272位,化工类排名第9位。

2000年总被引频次为262,化工类排名第9位;影响因子0.222,化工类排名第21位。