

pH 调节法制备自愈合明胶/ 聚甲基丙烯酸甲酯-甲基丙烯酸复合水凝胶

刘瑞雪 周 腾 利月珍 王永有 王肖宁 张晓静

(郑州轻工业学院材料与化工学院,河南省表界面材料重点实验室,郑州 450002)

摘 要 以甲基丙烯酸甲酯(MAA)与甲基丙烯酸(MAA)为单体,纳米 SiO_2 为稳定剂,通过 Pickering 乳液聚合合成了粒径约 300nm 的表面负载 SiO_2 的聚甲基丙烯酸甲酯-甲基丙烯酸乳胶粒(PMMS 胶粒)。pH 升高,流动性 PMMS 的水分散体系形成固态凝胶。PMMS 与明胶的混合物在 pH 调节下形成具有自愈合能力的复合水凝胶。采用扫描电子显微镜观察了凝胶的微观结构,动态流变仪表征凝胶的黏弹性质及自愈合性质。结果表明:明胶/PMMS 复合凝胶具有很好的自愈合性质。

关键词 PMMS 乳胶粒,pH 诱导凝胶化,明胶,复合凝胶,自愈合

Preparation of self-healing gelatin/PMMS composite hydrogel by pH adjustment

Liu Ruixue Zhou Teng Li Yuezheng Wang Yongyou Wang Xiaoning Zhang Xiaojing

(College of Material and Chemical Engineering,Zhengzhou University of Light Industry,
Henan Provincial Key Laboratory of Surface & Interface Science,Zhengzhou 450002)

Abstract Poly(methyl methacrylate-methyl methacrylate) (PMMS) latex particles loaded with SiO_2 on the surface with particle size of about 300nm were synthesized by Pickering emulsion polymerization using methyl methacrylate (MAA) and methacrylic acid (MAA) as monomers and SiO_2 as stabilizer. The fluid aqueous PMMS dispersions formed a solid gel by raising pH value. The mixtures of PMMS and gelatin also formed composite hydrogel with self-healing ability through adjusting pH value. The microstructure of the gel was observed by scanning electron microscopy. The dynamic rheometer was used to characterize the viscoelastic and self-healing properties of the gel. The results shown that the gelatin/PMMS composite hydrogels had good self-healing properties.

Key words PMMS latex particle,pH-triggered gelation,gelatin,composite hydrogel,self-healing

自愈合水凝胶与传统水凝胶相比,是近年来备受关注的一种智能软材料。根据设计和修复方式,可将自愈合水凝胶归纳为两种类型^[1]:一类是基于超分子化学中弱相互作用力的物理型自愈合水凝胶,主要依靠疏水相互作用^[2]、氢键^[3]、静电吸引^[4]、结晶作用^[5]等分子间作用力形成凝胶网络体系,这些非共价键相互作用一般较弱,但具有一定的可逆性,可使小分子或大分子链在损伤处自由流动、相互融合形成“流动相”,继而重新依靠分子间作用力形成交联网络;另一类是基于动态共价化学的化学型自愈合水凝胶^[6],这类特殊的共价键既具有共价键的稳定性质,同时又具有一定的可逆性,在外界因素,如酸碱^[7]、温度^[8]等作用下,键的断裂和形成处于可逆的动态平衡状态。

明胶是胶原的水解产物,分子链上含有大量的氨基、羧基、羟基等官能团,易在分子链内或分子链间形成氢键^[9],其水溶液在较低温度下易成凝胶。明胶无毒,具有良好的生物相容性,以其为基础的水凝胶被广泛应用于药物控释^[10-11]、组织工程支架^[12-13]、伤口敷料^[14]等生物医用领域。

明胶分子中大量的氨基、羧基或羟基为明胶凝胶的复合改性提供了极为便利的条件。如 Zhang 等^[15]以明胶(Gelatin)为基体,经明胶侧链上的氨基($-\text{NH}_2$)和脲基-嘧啶酮(UPy)中 $-\text{NCO}$ 之间的反应将 UPy 引入到明胶的侧链中,得到改性 Gelatin-UPy 分子,Gelatin-UPy 溶液与氯化铁(FeCl_3)溶液混合得到具有良好自修复能力的 Gelatin-UPy- Fe^{3+} 复合凝胶。UPy-UPy 之间的二重氢键作用及明胶

基金项目:国家自然科学基金(21474092 和 U1704160);河南省留学归国人员择优资助项目(002422)

作者简介:刘瑞雪(1971-),女,博士,副教授,硕士研究生导师,主要从事功能高分子研究。

分子链上的羧基($-\text{COOH}$)与 Fe^{3+} 之间的离子配位作用赋予了凝胶优秀的自愈合能力。Yan 等^[16]在明胶凝胶中引入聚丙烯酰胺(PAAm)网络得到了 Gelatin/PAAm 双网络水凝胶。其中,可逆溶胶-凝胶转换能力的物理交联明胶网络赋予复合凝胶温度控制的自愈合能力,化学交联的聚丙烯酰胺网络使复合凝胶具有较高的拉伸性能。

本研究以表面负载纳米 SiO_2 的乳胶粒 PMMS 与明胶水溶液相混合,经过简单的 pH 调节,即可形成具有一定强度的自愈合复合水凝胶。明胶具有可逆的溶胶-凝胶转变性质,明胶分子链中以及与 PMMS 间的氢键作用使复合凝胶具有自愈合性能。

1 实验部分

1.1 原料

甲基丙烯酸甲酯(MMA)、甲基丙烯酸(MAA)、过硫酸铵(APS)、明胶,均为分析纯,阿拉丁试剂有限公司;亚硫酸氢钠(NaHSO_3 ,分析纯),天津市瑞金特化学品有限公司; NaOH (分析纯),天津市风船化学试剂科技有限公司; SiO_2 溶胶(Bindzil CC301),阿克苏诺贝尔公司。

1.2 PMMS 乳胶粒的合成

采用 Pickering 乳液聚合法合成 PMMS 乳胶粒,即以甲基丙烯酸甲酯和甲基丙烯酸为共聚的单体,Bindzil CC301 为稳定剂,制备乳胶粒,详细步骤如下:称取 235.61g 去离子水和 13.07g Bindzil CC301 溶胶,置于 500mL 大烧杯中。称取 52.19g 甲基丙烯酸甲酯和 26.10g 甲基丙烯酸,混合均匀。在 7000r/min 的均质速度下将混合单体滴加到纳米 SiO_2 水溶液中,滴加完后继续均质反应 15min,至混合溶液成乳白色均匀体系。将混合溶液转移到四口瓶中进行机械搅拌,转速为 350r/min,通 N_2 排除混合溶液中的氧气 6min。称取 0.2484g 过硫酸铵,溶于 1g 去离子水中,滴加过硫酸铵溶液于混合溶液中,再通 4min N_2 。体系升温至 54°C ,称取 0.1466g 亚硫酸氢钠溶于 1g 去离子水中,滴加亚硫酸氢钠溶液于混合溶液。在 N_2 保护下,于 54°C 反应 5h,至单体味道消失,得到乳白色的均匀乳液,即 PMMS 乳胶粒的水分散体系。将 PMMS 乳液在 6000 r/min 的转速下离心 20min,除去上清液,用去离子水重新分散,反复 2—3 次,以除去未反应的单体等杂质,获得纯净的 PMMS 乳胶粒分散液。

1.3 明胶/PMMS 复合凝胶的制备

称取一定量的明胶加入去离子水中, 50°C 下磁

力搅拌溶解 1h 得到一定浓度的明胶溶液,然后加入一定量的乳胶粒分散液,混合均匀后滴加氢氧化钠溶液调节体系 pH,至体系转化为凝胶态。在 40°C 下平衡体系 2h,再室温静置 3h,得到明胶/PMMS 复合凝胶。以制备 $\text{pH}=8.0$ 、明胶质量含量 5%、乳胶粒质量含量 8% 的复合凝胶为例,具体操作如下:称取 4g 质量分数为 20% 的乳胶粒分散液于玻璃小瓶中,加入 5mL 去离子水,搅拌混合均匀。称取 0.5g 明胶加入上述溶液中,在 50°C 下搅拌溶解 1h,待混合溶液彻底混合均匀后,滴加数滴质量分数为 16% 的 NaOH 溶液,调节体系的 $\text{pH}=8.0$ 。在 40°C 下平衡体系 2h,待碱液充分渗透后,再室温静置 3h,得到明胶/PMMS 复合凝胶。

1.4 测试与表征

乳胶粒用超纯水稀释至质量分数为 0.05%,超声 10min,将超声后的乳胶粒滴在洁净的硅片上,自然干燥。采用扫描电子显微镜(SEM, JSM-6490LV 型,日本电子株式会社)对样品进行形貌观察,凝胶经冷冻干燥处理,脆断后对样品断面进行喷金处理,采用 SEM 对冷冻干燥后的复合凝胶进行微观结构观察;将凝胶制成直径 35mm,厚度约 2mm 的样品,采用哈克流变仪(第三代 MARS,美国 Thermo Fisher 公司)测试样品的流变性能,测试平板:直径为 35mm 的网格平板,平板间距约为 2mm。

2 结果与讨论

2.1 PMMS 乳胶粒的 SEM 分析

图 1 为 PMMS 乳胶粒的 SEM 图及凝胶化图片。

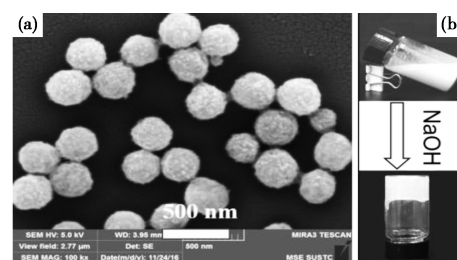


图 1 PMMS 乳胶粒的 SEM 图(a)及凝胶化图片(b)

由图可见,PMMS 乳胶粒接近均匀的球形,分散良好,乳胶粒粒径大约在 300nm 左右。在乳胶粒表面负载有大量纳米 SiO_2 颗粒。体系 $\text{pH}<\text{pK}_a$ 时,乳胶粒的水分散体系具有良好的流动性。当提升体系 $\text{pH}>\text{pK}_a$ 时,即 pH 约为 8.0 时,乳胶粒分散液转变为凝胶态。分析认为乳胶粒中含有大量的羧基基团,在 $\text{pH}<\text{pK}_a$ 时,羧基基团基本没有发生电离,体系中阴离子浓度没有大的变

化,乳胶粒颗粒的渗透压基本不变。当 $\text{pH} > \text{pKa}$ 时,体系内羧基基团大量电离为羧酸根离子。由于体系内的羧酸根离子增多,乳胶粒内部渗透压增大,导致乳胶粒颗粒溶胀,乳胶粒溶胀后高分子链释放出来并相互缠结形成物理凝胶。

2.2 明胶/PMMS 复合凝胶的微观结构

图 2 为明胶凝胶、乳胶粒凝胶及明胶/PMMS 复合凝胶经冷冻干燥后的 SEM 图。

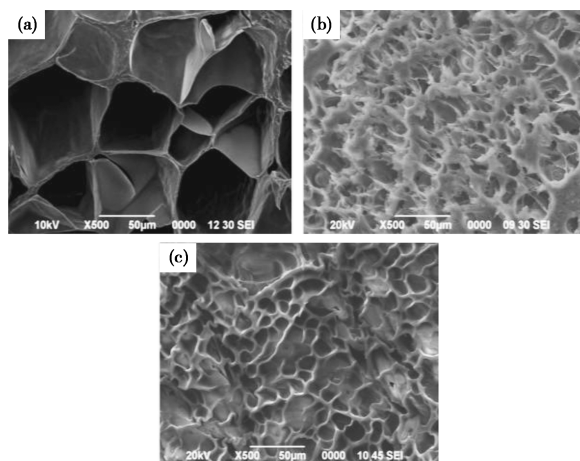


图 2 明胶凝胶(a)、乳胶粒凝胶(b)及明胶/PMMS 复合凝胶(c)经冷冻干燥后的 SEM 图

由图 2(a)可见,明胶分子间形成的凝胶孔径较大,孔壁较薄。由图 2(b)可见,在 pH 诱导下乳胶粒溶胀凝胶化后,凝胶的内壁未发现有乳胶粒颗粒间溶胀挤压,这证明在 pH 诱导过后其凝胶化方式不同于传统碱溶胶型微凝胶间颗粒凝胶化,而是乳胶粒的球形结构被打开,高分子链互相缠结的结果。由图 2(c)可见,相较于明胶网络,其网络结构更加致密,而相较于 PMMS 网络,网络结构更加有序。

2.3 pH 及组成对明胶/PMMS 复合凝胶流变性能的影响

在 25°C 、 1Hz 、不同 pH 的条件下,明胶/PMMS 复合凝胶的储能模量 G' 及损耗因子 $\tan\delta$ 随应变的变化曲线见图 3。由图可见,pH 由 7.59 升高至 9.22,凝胶的 G' 值由 8000Pa 降至 4500Pa 左右。pH=7.59 时,明胶/PMMS 复合凝胶的 G' 值最高。此时体系中乳胶粒内的高分子链尚未完全解缠结,主要依靠高度溶胀乳胶粒的体积排斥发生凝胶化作用,因此明胶/PMMS 复合凝胶的临界应变值 γ^* (衡量凝胶稳定性的重要参数,即 G' 值降为起始测量的 0.95 倍时的应变值^[17])较低,大约在 1% 左右。pH 升高至 8.13 时,明胶/PMMS 复合凝胶的 γ^* 值增至 300% 左右。这证明乳胶粒在碱性条件下充分溶胀开后形成高分子链,与明胶分子形成较好的链

缠结,大幅提升了明胶/PMMS 复合凝胶的稳定性。继续提升体系的 pH 至 9.22,明胶/PMMS 复合凝胶的 G' 值大幅度降低,这可能是碱性条件下组成明胶分子链的官能团被部分极化,带有相同属性电荷的分子互相排斥,不利于网络结构的形成。

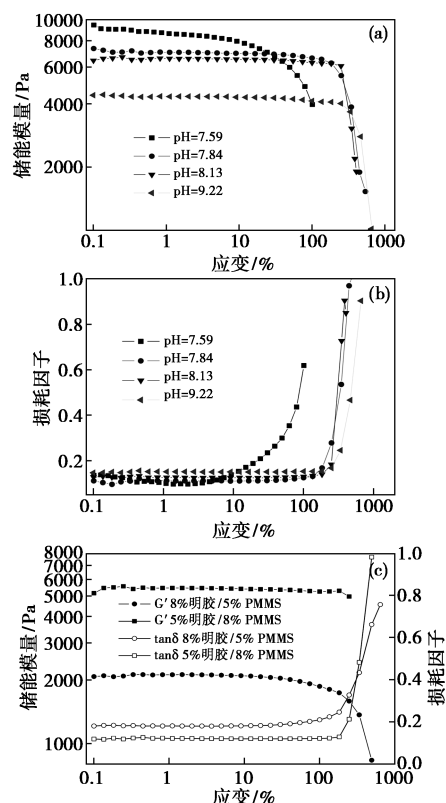


图 3 pH 及组成对明胶/PMMS 复合凝胶流变性能的影响
[(a)储能模量;(b)损耗因子;(c)pH=8 时,凝胶固含量为 13%,不同明胶与 PMMS 组成]

明胶和 PMMS 组成比例对明胶/PMMS 复合凝胶也有很大的影响,由图 3(c)可知,凝胶组成由 8% 明胶/5% PMMS 调整为 5% 明胶/8% PMMS 时,明胶/PMMS 复合凝胶的 G' 值由 2100Pa 增大到 5400Pa 左右,而 $\tan\delta$ 则由 0.18 降为 0.12。由此说明在明胶/PMMS 复合凝胶中,明胶和 PMMS 对复合凝胶的流变性能有不同的贡献,PMMS 对复合凝胶的弹性行为有较大贡献,提升 PMMS 含量更有利于增加复合凝胶的稳定性。

2.4 明胶/PMMS 复合凝胶的自愈合性能分析

图 4(a)展示了明胶/PMMS 复合水凝胶的自愈合过程。由图可见,将明胶/PMMS 复合水凝胶切断,对切断的试样用罗丹明对水凝胶进行染色后,不对断面施加任何外力,将断面贴合在一起即可,并使用聚乙烯(PE)薄膜将试样密封在培养皿中,以确保试样在实验过程中不丢失水分。静置 10min 后断面已经自愈合,且可以拉伸至原长度的 5 倍左右。

断面处被破坏的物理交联点被重新组建。采用阶跃应变扫描测试表征了凝胶的微观自愈合特性。

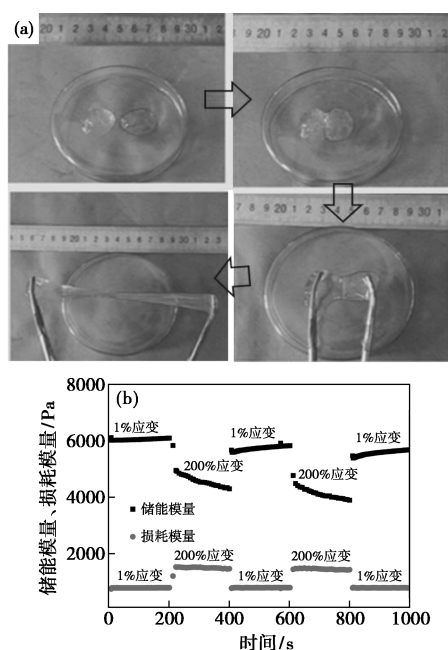


图 4 明胶/PMMS 复合凝胶的自愈合过程图(a)和阶跃应变扫描曲线图(b)

明胶/PMMS 复合凝胶分别在 1% 和 200% 应变下不间断扫描 200s 的阶跃应变扫描曲线见图 4(b)。由图可见,第一次小应变(1%)扫描下,由于凝胶为初始状态, G' 和损耗模量 G'' 为初始值。在第一次大应变(200%)扫描下, G' 略微下降, G'' 比初始值有所增加。第二次小应变扫描下, G' 恢复到初始值的 90%左右, G'' 恢复到初始值。此后的大应变和小应变扫描中凝胶模量均呈现出较好的恢复能力。这种现象归于明胶/PMMS 复合凝胶可以重新组建交联点,使凝胶模量得以恢复,表现为明胶/PMMS 复合凝胶具有优异的自修复性能。

3 结论

以 Pickering 乳液聚合法成功合成了一种具有 pH 响应性的 PMMS 乳胶粒。利用天然高分子明胶与 PMMS 乳胶粒共混,通过简单调节体系 pH 制备了一种具有一定强度及良好自愈合能力的明胶基水凝胶。该复合凝胶以具有良好生物相容性的明胶及 Pickering 乳液为主要原料,可以在不加任何外界刺激的情况下实现自愈合,调节组分含量可以获得不同机械性能的复合凝胶。该水凝胶在软组织修复、生物医学工程等方面具有很大的潜在应用价值。

参考文献

[1] 叶碧华,孟璐,李立华,等.基于动态建构化学的自愈合水凝胶

及其在生物医学领域的应用展望[J].高分子学报,2016(2):134-148.

- [2] Tuncaboylu D C, Sari M, Oppermann W, et al. Tough and self-healing hydrogels formed via hydrophobic interactions[J]. Macromolecules, 2011, 44(12):4997-5005.
- [3] Zhang G, Ngai T, Deng Y, et al. An injectable hydrogel with excellent self-healing property based on quadruple hydrogen bonding[J]. Macromolecular Chemistry & Physics, 2016, 217(19):2172-2181.
- [4] Wei H, Du S, Liu Y, et al. Tunable, luminescent, and self-healing hybrid hydrogels of polyoxometalates and triblock copolymers based on electrostatic assembly[J]. Chemical Communications, 2014, 50(12):1447.
- [5] Li G, Zhang H, Fortin D, et al. Poly(vinyl alcohol)-poly(ethylene glycol) double-network hydrogel: a general approach to shape memory and self-healing functionalities[J]. Langmuir, 2015, 31(42):11709-16.
- [6] Yang T, Ji R, Deng X X, et al. Glucose-responsive hydrogels based on dynamic covalent chemistry and inclusion complexation[J]. Soft Matter, 2014, 10(15):2671-2678.
- [7] Huang K, Niu Y, Wang L J, et al. pH-induced cross-linking of dopamine-containing block copolymers with Fe^{3+} to form self-healing hydrogels[J]. Advanced Materials Research, 2012, 569:11-14.
- [8] Chen J, Ma X, Dong Q, et al. Self-healing of thermally-induced, biocompatible and biodegradable protein hydrogel[J]. RSC Advances, 2016, DOI:10.1039/C6RA11239K.
- [9] 郑学晶,李炎,刘捷,等.高强度明胶基水凝胶的研究[J].中国皮革,2013,42(1):56-58.
- [10] Einerson N J, Stevens K R, Kao W J. Synthesis and physico-chemical analysis of gelatin-based hydrogels for cell/drug carrier matrices[J]. Biomaterials, 2003, 24(3):509-523.
- [11] Liu C, Zhang Z, Liu X, et al. Gelatin-based hydrogels with β -cyclodextrin as a dual functional component for enhanced drug loading and controlled release[J]. RSC Advances, 2013, 3(47):25041-25049.
- [12] Rohanizadeh R, Swain M V, Mason R S. Gelatin sponges (gel-foam) as a scaffold for osteoblasts[J]. Journal of Materials Science Materials in Medicine, 2008, 19(3):1173.
- [13] Liu X, Ma P X. Phase separation, pore structure, and properties of nanofibrous gelatin scaffolds[J]. Biomaterials, 2009, 30(25):4094.
- [14] Balakrishnan B, Mohanty M, Umashankar P R, et al. Evaluation of an in situ forming hydrogel wound dressing based on oxidized alginate and gelatin[J]. Biomaterials, 2005, 26(32):6335-6342.
- [15] Zhang G, Lv L, Deng Y, et al. Self-healing gelatin hydrogels cross-linked by combining multiple hydrogen bonding and ionic coordination[J]. Macromolecular Rapid Communications, 2017, 38(12).
- [16] Yan X, Chen Q, Zhu L, et al. High strength and self-healable gelatin/polyacrylamide double network hydrogels[J]. Journal of Materials Chemistry B, 2017, DOI:10.1039/C7TB01780D.
- [17] Choungnet A, Audibert A, Moan M. Linear and non-linear rheological behaviour of cement and silica suspensions. effect of polymer addition[J]. Rheologica Acta, 2007, 46(6):793-802.

收稿日期:2018-08-06