

DOI:10.3969/j.issn.1000-9760.2025.02.007

羧甲基纤维素钠/丙烯酰胺/Mg-Al LDH 纳米水凝胶的制备及其 pH 敏感性研究

马健博¹ 陈章良² 吕京纭¹ 李慧金¹ 董奕宸¹ 罗家晔¹ 陶李焱¹ 张波¹

(¹ 济宁医学院附属医院(临床医学院), 济宁 272067; ² 锦州医科大学抚顺市中心医院研究生培养基地, 抚顺 113006)

摘要 **目的** 制备羧甲基纤维素钠/丙烯酰胺/Mg-Al LDH 纳米水凝胶(简称纳米水凝胶), 并探讨其在不同 pH 值条件下的溶胀率。**方法** 以丙烯酰胺, 羧甲基纤维素(CMC), 层状双金属化合物(LDH)为原料, 过氧二硫酸铵(APS)为引发剂, 亚甲基双丙烯酰胺(MBA)为交联剂, 通过自由基结合的方法合成水凝胶, 并采用傅里叶红外分光光度计进行表征, 采用接触角测定仪测定了水凝胶的接触角, 并通过在不同 pH 值水溶液中的溶胀试验, 测定其溶胀率。**结果** 制备纳米水凝胶的最佳条件是 2 g CMC, 0.2 g LDH, 1 g 丙烯酰胺, 0.4 g APS, 0.08 g MBA, 在此条件下制备的纳米水凝胶具有最大溶胀率, pH 敏感性实验显示, 合成的水凝胶在 pH=8 时溶胀率最高。**结论** 羧甲基纤维素钠/丙烯酰胺/Mg-Al LDH 纳米水凝胶作为药物载体对药物在不同 PH 值下的释放有一定的指导意义。

关键词 水凝胶; 层状双金属化合物; 纳米复合材料; pH 敏感性; 溶胀比; 药物载体

中图分类号: O656.9 **文献标识码**: A **文章编号**: 1000-9760(2025)04-129-05

Preparation and pH sensitivity of sodium carboxymethyl cellulose/acrylamide/Mg-Al LDH nanohydrogel

MA Jianbo¹, CHEN Zhangliang², LV Jingyun¹, LI Huijin¹, DONG Yichen¹, LUO Jiaye¹, TAO Lixi¹, ZHANG Bo¹

(¹ Affiliated Hospital of Jining Medical University (School of Clinical Medicine), Jining 272067, China;

² Postgraduate Training Base, Fushun Central Hospital, Jinzhou Medical University, Jinzhou 113006, China)

Abstract: Objective To prepare sodium carboxymethyl cellulose/acrylamide/Mg-Al LDH nanohydrogel and study their swelling ratios at different pH values. **Methods** The nano hydrogels was synthesized with acrylamide (AM), carboxymethyl cellulose (CMC) and layered bimetallic compounds as raw material, ammonium peroxydisulfate (APS) as initiator, and methylene bisacrylamide (MBA) as crosslinking agent, by free radical binding, and it was characterized by the Fourier infrared spectrophotometer. The contact Angle of hydrogels measured by contact Angle tester, and swelling rate was determined by swelling test in aqueous solutions of different pH values. **Results** The optimum conditions for preparing nano hydrogels were 2 g CMC, 0.2 g LDH, 1 g acrylamide, 0.4 g APS, 0.08 g MBA, and the nanosels prepared under these conditions had the maximum swelling rate. The maximum swelling rate of the synthesized hydrogel was at pH=8 under the conditions of different pH values. **Conclusion** Carboxymethyl polyacrylamide Mg-Al LDH nano hydrogel as drug carrier has certain guiding significance for the release of drugs at different pH values.

Keywords: Hydrogel; Layered bimetallic compound; Nanocomposite; PH sensitivity; Swelling ratio; Drug carrier

水凝胶是一种具有三维交联网络结构的高分子材料, 能够在水中溶胀但不溶解, 具有较高的弹

性和保水性^[1-2]。由于其独特的性能, 水凝胶在农业、医药、环保等领域有着广泛的应用^[3]。近年来, 随着对刺激响应性材料研究的深入, pH 敏感性水凝胶因其在药物递送系统中的潜在应用而备受关注。pH 敏感性水凝胶能够根据环境 pH 值的变化调整其溶胀行为, 从而实现药物的智能释放^[4]。

[基金项目] 济宁医学院大学生创新项目(cx2023104z)

[通信作者] 张波, Email: jyzb1224@163.com

生理环境中,不同组织和器官具有不同的 pH 值,例如胃部 pH 值约为 1~2,肠道 pH 值约为 6~7,血液 pH 值约为 7.4。因此,pH 敏感性水凝胶可以作为一种理想的药物载体,根据体内不同部位的 pH 值变化实现药物的精准释放,提高药物疗效并减少副作用^[5]。

目前,研究者们已经开发出多种 pH 敏感性水凝胶,包括基于聚丙烯酸、聚甲基丙烯酸、壳聚糖等水凝胶^[6-8]。然而,水凝胶在机械性能、热稳定性和生物相容性等方面仍存在一些不足,限制了实际应用。为了克服这些缺点,研究者们开始探索将层状双金属化合物(LDH)与水凝胶结合,以提高水凝胶的综合性能^[8-9]。LDH 是一类具有层状结构的无机材料,具有良好的生物相容性、阴离子交换性和可调节的表面性质,能够增强水凝胶的机械强度和热稳定性^[10-12]。

基于以上研究背景,本研究旨在制备一种羧甲基纤维素钠/丙烯酸/Mg-Al LDH 纳米水凝胶,并探究其在不同 pH 值条件下的溶胀行为。通过优化合成条件,制备出具有高溶胀率和良好 pH 敏感性的纳米水凝胶,为其在药物递送系统中的应用提供理论依据和实验支持。同时,本研究还将对纳米水凝胶的结构和性能进行表征,以深入了解其 pH 敏感机制,为开发新型智能药物载体提供参考。

1 材料和方法

1.1 材料

LG10-2.4A 高速离心机(北京雷勃尔离心机有限公司);CL-200 集热式恒温磁力搅拌器(巩义市予华仪器有限责任公司);UV-5100 紫外-可见分光光度计(上海元析仪器有限公司);KQ5200DE 型数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司);DZF-6020 真空干燥箱(上海博迅实业有限公司医疗设备厂);YX930D 电动吸引器(上海医疗器械工业公司医用吸引器厂);IRprestige-21 岛津傅立叶红外分光光度计(岛津企业有限公司);JCY-1 接触角测定仪(上海方瑞仪器有限公司)。

羧甲基纤维素钠(CMC)(AR,上海埃彼化学试剂有限公司);硝酸镁(AR,北京化工厂);硝酸铝(AR,天津市凯通化学试剂有限公司);过硫酸铵(AR,天津市津北精细化学有限公司);N,N'-亚甲基双丙烯酸(MBA)[AR,萨恩化学技术(上海)有限公司];四甲基乙二胺(TEMED)(AR,上海展

云化工有限公司);氯化钾(AR,天津市广成化学试剂有限公司);磷酸二氢钾(AR,天津市凯通化学试剂有限公司);磷酸二氢钠(AR,天津市巴斯夫化工有限公司);丙烯酸胺(AR,天津市广成化学试剂有限公司);无水乙醇(AR,北京高纯科技有限公司)。

1.2 方法

1.2.1 LDH 合成 称取 8.5897 g 六水合硝酸镁,6.1896 g 九水合硝酸铝溶于 50 mL 蒸馏水中制备镁铝水溶液。50 mL 2 mol/L 的氢氧化钠水溶液在氮气保护下逐滴加到镁铝水溶液中,并不断搅拌,滴加完成后,调 pH 至 9~10,随后 95 °C 老化 24 h。将得到的混悬液离心,取下层沉淀,用去离子水将所得的沉淀洗涤 2~3 次,去除未反应水溶性物质。把洗涤干净的沉淀放真空干燥箱,50 °C 干燥 24 h。

1.2.2 羧甲基纤维素钠/丙烯酸/Mg-Al LDH 纳米水凝胶的合成 2 g CMC 缓慢加入 30 mL 去离子水中,并加入丙烯酸,充分搅拌。此外,一定量的 LDH 溶于去离子水中,超声 2.5 h。将超声所得的 LDH 混合溶液与 CMC 溶液混合,并加入过硫酸铵, MBA,搅拌均匀,最后加入 TEMED,充分混合,氮气除氧 15 min,随后 65 °C 预聚合 12 h 然后将产物倒入培养皿,放置 12 h。将产物取出,切成 3~4 cm 的块状,放入去离子水中浸泡 3 d,除去未反应的单体。浸泡完取出羧甲基纤维素钠/丙烯酸/Mg-Al LDH 纳米水凝胶,烘箱 54 °C 干燥即可。

1.2.3 羧甲基纤维素钠/丙烯酸/Mg-Al LDH 纳米水凝胶 pH 敏感性测定 分别取一定量的干燥水凝胶(初始重量记为 m_0),将水凝胶分别放入不同 pH 值下的溶液中,浸泡 8 h 取出称重,将重量记为 m_1 ,利用公式(1)

$$\text{溶胀率} = (m_1 - m_0) / m_0 \quad (1)$$

计算出不同 pH 值下羧甲基聚丙烯酰胺/LDH 纳米水凝胶的溶胀率,分析 pH 对羧甲基聚丙烯酰胺/LDH 纳米水凝胶的合成影响。

1.2.4 纳米水凝胶的红外表征 采用压片机压片,以溴化钾为背景,分别将丙烯酸、LDH、纳米水凝胶压片,利用岛津 Irprestige-21 红外分光光度计对测试水凝胶样品进行红外表征,扫描波数范围为 4000~500 cm^{-1} 。

1.2.5 纳米水凝胶接触角测定 将溶胀完成的复合水凝胶膜均匀平铺在载玻片上,使用 JCY-1 型光学接触角测量仪,测量复合水凝胶膜的接触角,每

个样品反复测量 5 次取其接触角的平均值。

2 结果和讨论

2.1 羧甲基纤维素钠/丙烯酰胺/Mg-Al LDH 纳米水凝胶的影响因素

2.1.1 丙烯酰胺用量对羧甲基纤维素钠/丙烯酰胺/Mg-Al LDH 纳米水凝胶合成的影响 研究丙烯酰胺用量对羧甲基纤维素钠/丙烯酰胺/Mg-Al LDH 纳米水凝胶溶胀率的影响, 固定以下条件: CMC 2 g, LDH 0.5 g, APS 0.4 g, MBA 0.04 g。丙烯酰胺用量分别为 1.0、1.5、2.0、2.5 g。将合成的纳米水凝胶浸泡在去离子水中, 测定其在 8 h 内的溶胀率, 结果如图 1a 所示。需要注意的是, 当丙烯酰胺 0.5 g 时, 由于用量过少, 未能引发聚合反应, 因此未观察到溶胀现象。

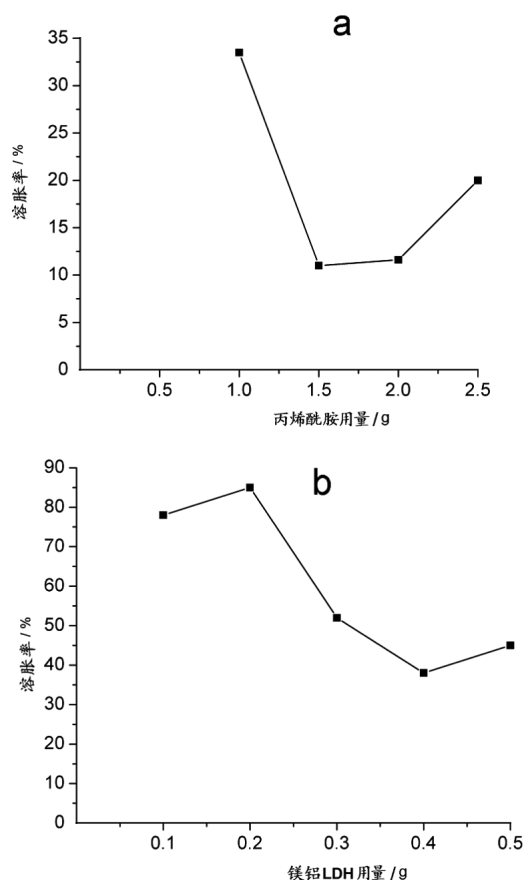


图 1 丙烯酰胺(a)和 Mg-Al LDH(b)不同质量下的溶胀率折线图

由图 1a 可知, 当丙烯酰胺的量为 1 g 时, 纳米水凝胶的 8 h 溶胀率最大。

2.1.2 LDH 用量对羧甲基纤维素钠/丙烯酰胺/Mg-Al LDH 纳米水凝胶的合成影响 固定其他反

应条件的情况下, 研究 LDH 用量对纳米水凝胶溶胀率的影响。实验中, CMC 2 g, 丙烯酰胺 1 g, APS 0.4 g, MBA 0.04 g, 而 LDH 分别为 0.1、0.2、0.3、0.4、0.5 g。将合成的纳米水凝胶样品浸泡在去离子水中, 浸泡 8 h。随后, 测定各组样品的溶胀率, 并绘制溶胀率随 LDH 用量变化的曲线。见图 1b。结果表明, 当 LDH 用量为 0.2 g 时, 纳米水凝胶的溶胀率达到最佳。

2.1.3 APS 用量对羧甲基纤维素钠/丙烯酰胺/Mg-Al LDH 纳米水凝胶的合成影响 实验固定了其他条件: 2 g CMC、1 g 丙烯酰胺、0.2 g LDH 和 0.04 g MBA, 仅改变 APS 的用量, 分别为 0.4、0.8、1.2、1.6、2.0 g。每组实验, 合成的纳米水凝胶被浸泡在去离子水中, 测定其在 8 h 内的溶胀率。见图 2a。

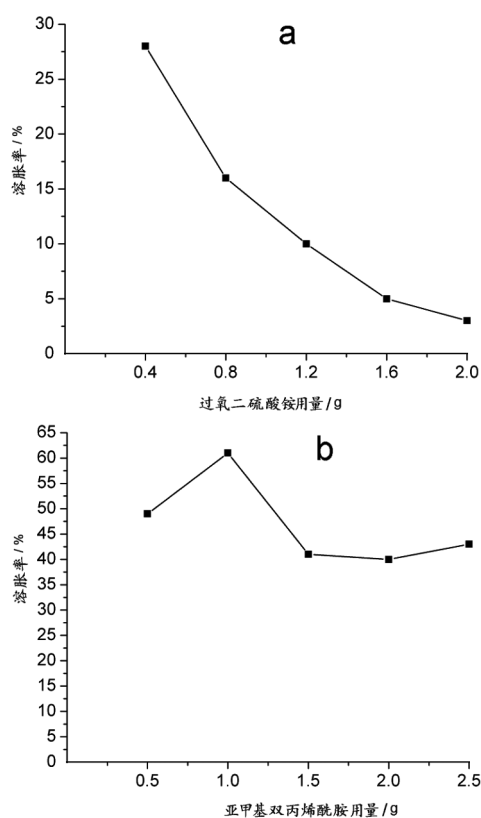


图 2 过氧二硫酸铵(a)和亚甲基双丙烯酰胺(b)不同质量下的溶胀率折线图

图 2a 示, 当 APS 0.4 g 时, 合成的羧甲基聚丙烯酰胺 LDH 纳米水凝胶表现出最佳的溶胀效果。此条件下, 水凝胶溶胀率显著高于其他各组, 说明 APS 最佳用量是 0.4 g。结果表明, 适量的 APS 能有效促进纳米水凝胶的交联反应, 从而提高其吸水

性能。

2.1.4 MBA 用量对羧甲基纤维素钠/丙烯酰胺/Mg-Al LDH 纳米水凝胶的合成影响 实验中固定了其他反应物的用量,具体为:2 g CMC、1 g 丙烯酰胺、0.2 g LDH 和 0.4 g APS,而 MBA 的用量分别设为 0.04、0.08、0.12、0.16、0.20 g。按照既定的合成步骤制备纳米水凝胶后,将样品浸泡在去离子水中,测定其 8 h 后的溶胀率。见图 2b。

实验结果显示,当 MBA 用量为 0.08 g 时,纳米水凝胶的溶胀率达到最大值,表明此时的交联程度最为适宜,溶胀效果最佳。通过对比不同 MBA 用量下的溶胀率,可以得出合成羧甲基纤维素钠/丙烯酰胺/Mg-Al LDH 纳米水凝胶的最佳条件为:2 g CMC、1 g 丙烯酰胺、0.2 g LDH、0.4 g APS 和 0.08 g MBA。这一条件下的纳米水凝胶在去离子水中的溶胀性能最优,为进一步研究其 pH 敏感性提供了基础。

2.2 不同 pH 值下最佳羧甲基纤维素钠/丙烯酰胺/Mg-Al LDH 纳米水凝胶的溶胀率

将最佳条件下合成的羧甲基聚丙烯酰胺 LDH 纳米水凝胶放在不同 pH 值溶液中浸泡 8 h,测溶胀率,结果见图 3。

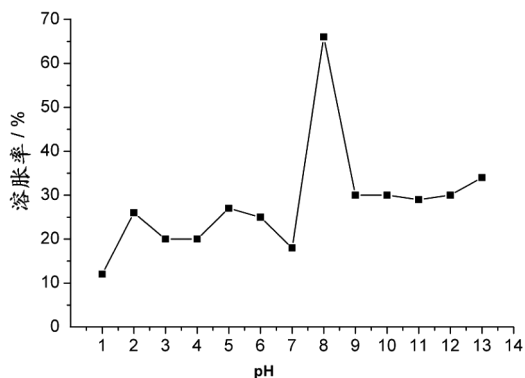


图 3 纳米水凝胶在不同 pH 下的溶胀率折线图

在酸性条件下($\text{pH}=1\sim 4$),溶胀率先随 pH 增加而上升,随后 $\text{pH}=2\sim 4$ 时逐渐下降;中性附近($\text{pH}=4\sim 7$),溶胀率呈现先回升后下降的趋势;在接近中性至弱碱性($\text{pH}=7\sim 8$)时,溶胀率急剧增加,并在 $\text{pH}=8$ 时达到最大值;在强碱性条件下($\text{pH}=8\sim 13$),溶胀率先急剧下降($\text{pH}=8\sim 9$),随后在 $\text{pH}=9\sim 11$ 时小幅下降,最后在 $\text{pH}=11\sim 13$ 时逐渐回升。特别值得注意的是,纳米水凝胶在 $\text{pH}=8$ 时表现出显著的溶胀率峰值。这表明在 $\text{pH}=8$ 的环境中,水凝胶的亲水基团迅速吸水,导致

其体积急剧膨胀。这种 pH 敏感性表明,羧甲基纤维素钠/丙烯酰胺/Mg-Al LDH 纳米水凝胶在 $\text{pH}=8$ 时具有最强的响应能力,这为其在药物递送等领域的应用提供了重要参考。

2.3 水凝胶的表征

2.3.1 红外光谱分析 通过傅里叶变换红外光谱 (FTIR) 分析,图 4a 显示丙烯酰胺在 $1690\sim 1630\text{ cm}^{-1}$ 范围内呈现酰胺基团 ($-\text{CONH}_2$) 的特征吸收峰。图 4b 中 LDH 在 3456 cm^{-1} 处观察到归属于羟基 ($-\text{OH}$) 伸缩振动的强吸收峰。对比图 4c 可见,纳米水凝胶合成后,原料丙烯酰胺的 $\text{C}=\text{C}$ 双键 (原位于 1640 cm^{-1} 附近) 因自由基聚合反应完全消失,表明交联剂 MBA 成功参与网络结构形成。此外,CMC 的 $-\text{OH}$ 弯曲振动峰 (1420 cm^{-1}) 与 LDH 的金属-羟基伸缩振动 ($550\sim 750\text{ cm}^{-1}$) 协同作用,进一步验证了复合水凝胶的化学交联机制。

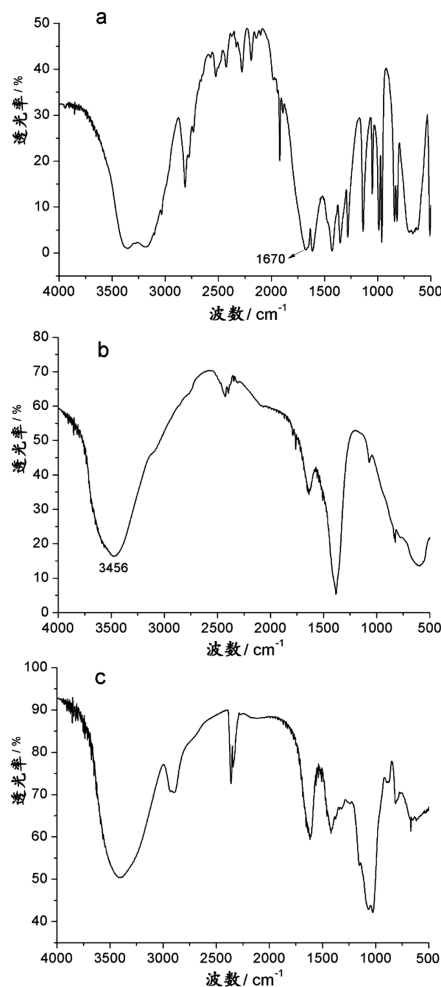


图 4 纳米水凝胶与原料的红外光谱图对比(a为丙烯酰胺,b为 Mg-Al LDH,c为羧甲基聚丙烯酰胺纳米水凝胶)

2.3.2 水凝胶接触角测定 接触角是衡量液体对复合水凝胶材料表面润湿性能的重要参数,能够间接反映水凝胶作为生物材料时对细胞的黏附能力。图 5 展示了水凝胶的接触角冻结图像,表 1 列出了测定的接触角数据。结果显示,水凝胶的接触角均 90°,总平均接触角 73.29° ,表明其表面具有良好的亲水性。这一特性对于水凝胶在生物医学领域的应用具有重要意义,尤其是在需要细胞黏附或组织相容性的场景中。

表 1 水凝胶的左接触角、右接触角和平均接触角角度

	左接触角 $\theta(^{\circ})$	右接触角 $\theta(^{\circ})$	平均接触角 $\theta(^{\circ})$	总平均接触角 $\theta(^{\circ})$
1	70.52	70.25	70.385	73.29
2	68.54	68.21	68.296	
3	84.4	84.19	84.296	
4	64.41	64.08	64.246	
5	79.36	79.1	79.23	



图 5 水凝胶接触角冻结图像

3 结论

合成羧甲基纤维素钠/丙烯酰胺/Mg-Al LDH 纳米水凝胶的最佳配方为:CMC 2 g、AM 1 g、LDH 0.2 g、APS 0.4 g 及 MBA 0.08 g。在此条件下制备的纳米水凝胶在去离子水中展现出最佳溶胀性能,其接触角为 73.29° ,表明该材料表面具有良好的亲水性。

pH 敏感性实验结果表明,该纳米水凝胶在溶液 pH=8 时溶胀率达到峰值 ($\Delta m/m_0 = 423\%$),表现出显著的 pH 响应特性。这种溶胀行为与聚合物链段中羧基/酰胺基团的质子化-去质子化平衡

密切相关,当环境 pH 接近羧基 pKa 值时,水凝胶网络结构的静电斥力增强,导致快速溶胀。

这一特性使其在 pH=8 的环境中表现出显著的响应性,为该材料在药物递送等领域的应用提供了重要参考。实验数据表明,通过调控 LDH 掺杂量及聚合物交联密度,可进一步优化水凝胶的刺激响应行为,为其在智能材料领域的实际应用奠定理论基础。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献:

- [1] 张瑜,张泗达,丁秀仿,等. pH 敏感型水凝胶在药物递送中的研究进展[J]. 材料导报,2022,36(S1):518-522.
- [2] 徐梦达. 功能化聚丙烯酰胺水凝胶的制备及其应用研究[D]. 上海:华东师范大学,2023.
- [3] 胡燕,胡升,吉木色,等. pH 敏感型复合水凝胶的设计与药物缓控释评价[J]. 中南民族大学学报(自然科学版),2020,39(2):168-173.
- [4] 张春燕,王慧云,孙珊珊. pH/温度双重敏感水凝胶的制备及质量评价[J]. 济宁医学院学报,2016,39(5):314-316. DOI: 10.3969/j.issn.1000-9760.2016.05.003.
- [5] Hajebi S, Rabiee N, Bagherzadeh M, et al. Stimulus-responsive polymeric nanogels as smart drug delivery systems [J]. Acta Biomater, 2019, 92: 1-18. DOI: 10.1016/j.actbia.2019.05.018.
- [6] 官淑敏. pH 敏感型羧甲基壳聚糖水凝胶的制备及其性能研究[D]. 重庆:重庆大学,2019.
- [7] 朱晓斌. pH 敏感型水凝胶的制备及其释药性能研究[D]. 西安:陕西科技大学,2021.
- [8] 赵磊华. LDH 的制备及改性研究[D]. 兰州:西北师范大学,2012.
- [9] 王启平,李慧,王慧云,等. 阿司匹林-LDHs-壳聚糖微球的制备及其体外释放研究[J]. 济宁医学院学报,2018,41(1):59-63,68. DOI:10.3969/j.issn.1000-9760.2018.01.015.
- [10] Szerlauth A, Balog E, Takács D, et al. Self-assembly of delaminated layered double hydroxide nanosheets for the recovery of lamellar structure [J]. Colloid Interface Sci Commun, 2022, 46: 1-5.
- [11] 胡小平, 衡慧敏, 卢涛等. 镁铝层状双金属氢氧化物的制备及表征[J]. 中国粉体技术, 2012, 18(3): 31-35.
- [12] Ghorpade VS, Yadav AV, Dias RJ. Citric acid crosslinked β -cyclodextrin/carboxymethyl cellulose hydrogel films for controlled delivery of poorly soluble Drugs [J]. Carbohydr Polym, 2017, 164: 339-348.

(收稿日期 2024-01-26)

(本文编辑:石俊强)