

DOI: 10.14133/j.cnki.1008-9357.20180809001

## 基于壳聚糖/聚丙烯酸/纳米银的高强抗菌水凝胶

颜录科<sup>1</sup>, 何苗苗<sup>1</sup>, 咎兴杰<sup>2</sup>

(1. 长安大学材料科学与工程学院, 西安 710064;

2. 温州生物材料与工程研究所, 浙江 温州 325000)

**摘要:** 以丙烯酸 (AA) 和壳聚糖 (CS) 为单体、N,N'-亚甲基双丙烯酰胺 (MBA) 为交联剂, 通过光聚合合法制备了 CS/PAA 双网络水凝胶, 将 Ag<sup>+</sup>以硝酸银的形式分散在水凝胶中并通过紫外光辐照获得 CS/PAA/纳米银复合水凝胶, 对复合水凝胶的抗菌性能进行研究。采用红外光谱对其结构进行表征, 研究单体浓度对水凝胶力学性能以及溶胀行为的影响。结果表明, 在丙烯酸质量分数为 20% (相对于总质量), 壳聚糖质量分数为 5% 的情况下水凝胶的拉伸性能最优, 纳米银的引入有效提高了水凝胶的抗菌性能。

**关键词:** 双网络水凝胶; 力学性能; 溶胀; 抗菌性

中图分类号: 063

文献标志码: A

## High-Strength Antibacterial Hydrogel Based on Chitosan/Polyacrylic Acid/nano-Silver

YAN Lu-ke<sup>1</sup>, HE Miao-miao<sup>1</sup>, ZAN Xing-jie<sup>2</sup>

(1. School of Materials Science and Engineering, Chang'an University, Xi'an 710064, China

2. Wenzhou Institute of Biomaterials and Engineering, Wenzhou 325000, China)

**Abstract:** The chitosan (CS)/Polyacrylic acid (PAA) double network (DN) hydrogel was prepared by photo-initiated copolymerization of acrylic acid (AA) with chitosan, using N,N'-methylenebisacrylamide (MBA) as crosslinker. Then CS/PAA/nano-silver composite hydrogel was obtained by incorporated silver nitrate into hydrogel networks. The chemical structure of CS/PAA hydrogel was confirmed using Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FT-IR). The mechanical performance of hydrogel was evaluated by the universal testing machine. The antibacterial properties of the composite hydrogel were also investigated. The experimental results show that the mechanical properties of the CS/PAA hydrogel are optimal when the mass fraction of AA and CS are 20% and 5%, respectively. The high strength of CS/PAA DN hydrogel was mainly attributed to hydrogen bonding between two networks of the DN hydrogel and coordination interaction between AA and MBA. The CS/PAA/nano silver hydrogel exhibited

收稿日期: 2018-08-09

基金项目: 陕西省国际科技合作与交流计划项目 (2016KW-052); 中央高校基本科研业务费专项资金 (310831151086)

作者简介: 颜录科 (1979-), 男, 陕西, 副教授, 主要从事复合材料的改性及应用研究。E-mail: yanlk\_79@hotmail.com

通信联系人: 咎兴杰, E-mail: Zanxj@wibe.ac.cn

further increase in mechanical properties as high as 5.2 MPa and the antibacterial properties with zone of inhibition 3.2 mm.

**Key words:** double network hydrogel; mechanical properties; swelling; antibacterial

水凝胶是一种高分子网络体系,具有良好的吸水、保水以及生物相容性,其应用已渗入到各种领域,其中在生物医药领域应用最广泛,但通过天然材料制得的水凝胶其力学性能较差<sup>[1]</sup>,而实际生物组织的强度往往比较大<sup>[2]</sup>,因此,提高传统水凝胶的强度和抗菌性是其作为生物医用材料的关键。

目前,高强水凝胶有互穿网络水凝胶<sup>[3]</sup>、纳米复合水凝胶<sup>[4]</sup>和大分子交联单元水凝胶<sup>[5]</sup>三大类。其中互穿网络水凝胶应用最广,它是由两种聚合物相互交联后所得网络相互穿插而成,而双网络水凝胶<sup>[6]</sup>是由两种具有高度非对称结构的聚合物网络形成的一种特殊互穿网络水凝胶。陈强等<sup>[7]</sup>以琼脂糖(Agar)为骨架网络制备了具有高强韧和耐疲劳性能的Agar/PAAm双网络水凝胶,该凝胶弹性模量仅达到123 kPa。黄迎等<sup>[8]</sup>采用一锅法制备了PEG-catechol/Alg-Ca<sup>2+</sup> DN水凝胶,该水凝胶的最大压缩强度为25.49 MPa。范志恒等<sup>[9]</sup>用化学-物理交联法制备了聚乙烯醇/壳聚糖/纳米羟基磷灰石(PVA/CS/n-HA)复合水凝胶,其拉伸强度为2 MPa。Juby等<sup>[10]</sup>用聚乙烯醇与阿拉伯胶交联并一步法原位合成银纳米粒子,所得聚乙烯醇/阿拉伯胶水凝胶对大肠杆菌有良好的抗菌性。Yadollahi等<sup>[11]</sup>将ZnO纳米粒子与羧甲基纤维素结合得到具有抗菌活性的纳米复合水凝胶。程惠蕾等<sup>[12]</sup>制备的抗菌水凝胶(AHD)对金黄色葡萄球菌和大肠杆菌均有抑菌性。然而对高强水凝胶的上述报道,却鲜有力学性能与抗菌性能均优异的报道。

壳聚糖(CS)是一种具有良好生物相容性和抗菌性的高分子材料,但单纯CS制备的水凝胶往往存在持水能力弱、力学性能差等问题而导致应用受限。因此考虑以CS为基材,先利用互穿网络水凝胶的思路设计由“刚而脆”的第一层网络和“软而韧”的第二层网络相结合的双网络水凝胶来提高其力学性能。然后将纳米银与双网络水凝胶结合以提高其抗菌性。

本文以CS和丙烯酸(AA)为原料,通过光引发聚合制备CS/PAA双网络水凝胶。将Ag<sup>+</sup>以硝酸银的形式分散在CS/PAA水凝胶中,紫外光辐照制备CS/PAA/纳米银复合水凝胶。同时探索单体和交联剂用量对CS/PAA双网络水凝胶力学性能和溶胀性以及CS/PAA/纳米银复合水凝胶的抗菌性能的影响。

## 1 实验部分

## 1.1 实验材料

AA、乙酸、2-羟基-4'-(2-羟乙氧基)-2-甲基-苯丙酮、N,N'-亚甲基双丙烯酰胺(MBA)、硝酸银、聚乙二醇二丙烯酸酯(PEGDA): 分析纯, 上海阿拉丁试剂有限公司; CS: 黏度 <200 mPa·s, 东京化成工业; 实验用超纯水(18.2 MΩ·cm)由 Millipore 超纯水系统制备。

## 1.2 水凝胶的制备

### 1.2.1 壳聚糖/聚丙烯酸水凝胶的制备

称取定量 CS 于玻璃瓶中, 分别加入不同质量 AA 溶液、乙酸溶液后加入交联剂与光引发剂搅拌均匀。用注射器注入模具中紫外光辐照。聚合后依次浸泡于去离子水和 NaCl 溶液各 3 d, 即得 CS/PAA 双网络水凝胶。

### 1.2.2 壳聚糖/聚丙烯酸/纳米银水凝胶制备

称取定量 CS 于玻璃瓶中, 加入 AA 溶液和乙酸溶液, 再加入交联剂、光引发剂、硝酸银溶液搅拌均匀, 用注射器注入模具中紫外光照, 聚合后依次浸泡于去离子水和 NaCl 溶液各 3 d, 即得 CS/PAA/纳米银复合水凝胶。溶液中  $\text{Ag}^+$  通过 UV-Vis 被还原为银纳米颗粒。

## 1.3 表征与测试

### 1.3.1 力学性能测试

在 UTM 2102 型电子万能试验机(深圳三思纵横科技股份有限公司)上进行测试, 拉伸速率 50 mm/min, 测试时所有水凝胶样品均保持溶胀平衡, 以所测试样品的初始横截面积和初始长度计算拉伸应力和应变。

### 1.3.2 红外光谱分析

用 KBr 压片法通过 Tensor II 型傅里叶变换红外光谱仪(美国布鲁克公司)进行测试, 测试前 CS 粉末、PAA 水凝胶、CS/PAA 水凝胶等样品均须干燥粉碎。

### 1.3.3 溶胀度测定

准确称取一定量干燥后的水凝胶样品置于去离子水中, 隔一段时间后取出, 用滤纸吸掉多余水分并进行称重, 按式(1)进行溶胀度(S)计算:

$$S\% = (m_t - m_0) / m_0 \times 100\% \quad (1)$$

式中:  $m_t$  为  $t$  时刻凝胶溶胀后总质量,  $m_0$  为溶胀前干燥凝胶质量。

### 1.3.4 水凝胶抗菌性

在琼脂培养基上接种适量大肠杆菌, 将 PAA 水凝胶、CS/PAA 双网络水凝胶和 CS/PAA/纳米银水凝胶依次放置在培养皿中相应位置, 置于 37 °C 恒温培养箱中分别培养 1、7、28 d,

测量样品周围抑菌圈宽度（W），按式（2）进行计算：

$$W = \frac{T-D}{2} \quad (2)$$

式中，T 为样品和抑菌圈总直径，mm；D 为样品直径，mm。

## 2 结果与讨论

### 2.1 水凝胶的力学性能

#### 2.1.1 丙烯酸含量对水凝胶力学性能的影响

随着  $w_{AA}$  的增加，水凝胶拉伸强度随之增大（图 1）。因为交联剂是存在，其与 AA 构成双网络水凝胶的第二层网络，随着  $w_{AA}$  增加，会形成更多物理交联点使得水凝胶网络结构更加紧密从而拉伸强度得到提高<sup>[13]</sup>。当  $w_{AA}$  为 20% 时，拉伸强度高达 5.2 MPa。本文选用 AA 的最佳用量为 20%。

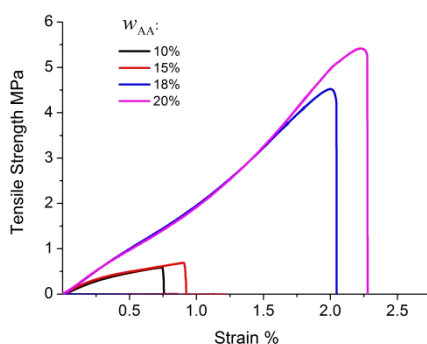


图 1  $w_{AA}$  对水凝胶拉伸强度的影响

Fig. 1 Effect of  $w_{AA}$  on tensile strength of hydrogel

#### 2.1.2 壳聚糖含量对水凝胶力学性能的影响

随着  $w_{CS}$  的增加，水凝胶拉伸强度先增后减（图 2）。因为 CS 的加入，水凝胶网络结构会更加紧密从而使得其拉伸强度提高；随着  $w_{CS}$  进一步增加，一定体积内的水凝胶交联密度过大而导致脆性增加、拉伸强度降低<sup>[14]</sup>。本文选用 CS 的最佳用量为 5%。

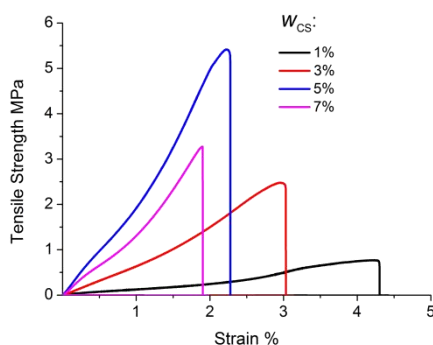


图 2  $w_{CS}$  对水凝胶拉伸强度的影响Fig. 2 Effect of  $w_{CS}$  on tensile strength of hydrogel

## 2.1.3 交联剂对水凝胶力学性能的影响

MBA 和 PEGDA 两种交联剂对水凝胶拉伸强度和压缩强度的影响如图 3 所示。可以看出, 水凝胶的拉伸强度和压缩强度均在以 MBA 作交联剂时最优异。这是因为 MBA 与 AA 相互作用形成了水凝胶第二层网络使得强度提高幅度更大<sup>[15]</sup>。本文选用 MBA 作交联剂。

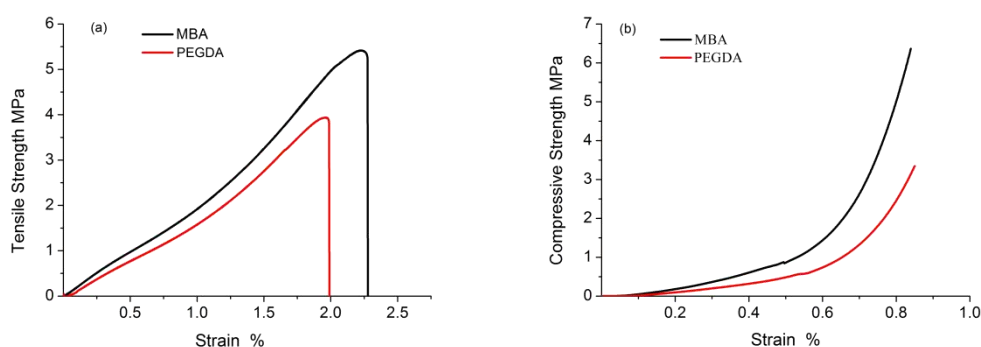
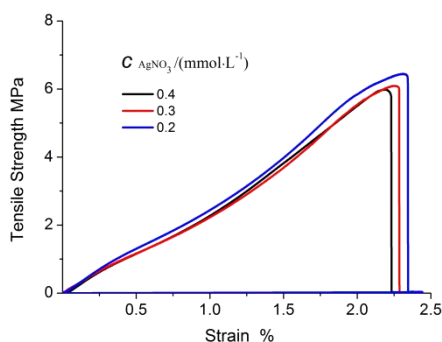


图 3 交联剂类型对水凝胶拉伸强度 (a) /压缩强度(b)影响

Fig. 3 Effect of crosslinker type on hydrogel tensile strength (a)/compressive strength (b)

## 2.1.4 硝酸银浓度对水凝胶力学性能的影响

如图 4 所示, 硝酸银的加入使水凝胶的力学性能明显提高。由于  $Ag^+$  经紫外光辐照后形成纳米银颗粒, 其与双网络水凝胶会形成一层新网络使水凝胶结构更加紧密, 从而提升水凝胶的力学性能。考虑到生物应用, 硝酸银浓度过大时会有毒性。因此本文选择 0.2 mmol/L 的硝酸银溶液。

图 4  $C_{AgNO_3}$  对水凝胶拉伸强度的影响Fig. 4 Effect of  $C_{AgNO_3}$  on tensile strength of hydrogel

## 2.2 红外分析

如图 5 所示, 在 CS 红外谱图中,  $1,379\text{ cm}^{-1}$  为 C-N 的伸缩振动峰,  $1,659\text{ cm}^{-1}$  处为  $\text{-NH}_2$  中 N-H 弯曲振动峰; 在 PAA 红外谱图中,  $1,738\text{ cm}^{-1}$  处为  $\text{-COOH}$  中  $\text{-C=O}$  的伸缩振动峰,  $1,430\text{ cm}^{-1}$  处为  $\text{-COOH}$  中  $\text{-C-O}$  的伸缩振动峰; 在 CS/PAA 红外谱图中,  $2,951\text{ cm}^{-1}$  处为 C-H 的伸缩振动峰,  $1,562\text{ cm}^{-1}$  处为酰胺基中 N-H 的弯曲振动峰,  $1,409\text{ cm}^{-1}$  处为酰胺中 C-H 的伸缩振动峰。观察到 CS/PAA 谱图中  $1,659\text{ cm}^{-1}$  处特征峰消失,  $1,726\text{ cm}^{-1}$  处峰位向右移动, 这是因为羰基的存在使峰位向低波数移动, 从而证明 CS 和 AA 之间发生了相互作用。从而由红外谱图可以证实, 所得即目标产物。

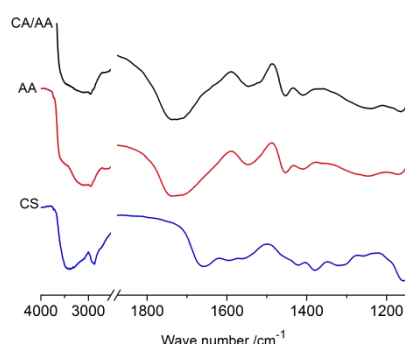


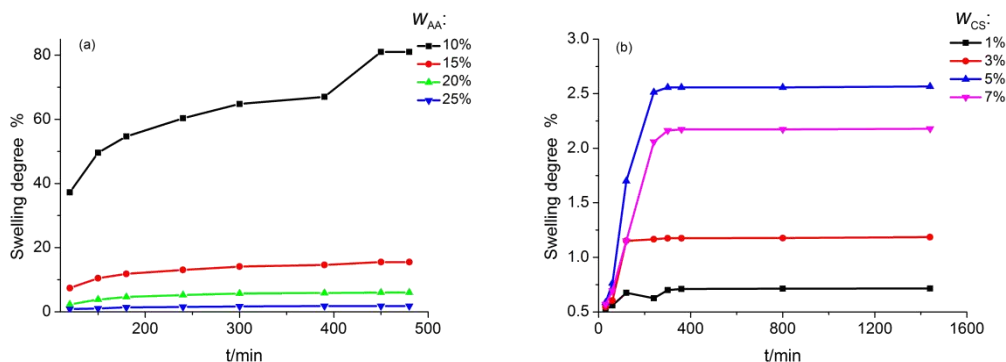
图 5 样品的红外光谱

Fig. 5 FT-IR spectra of the samples

## 2.3 水凝胶溶胀行为

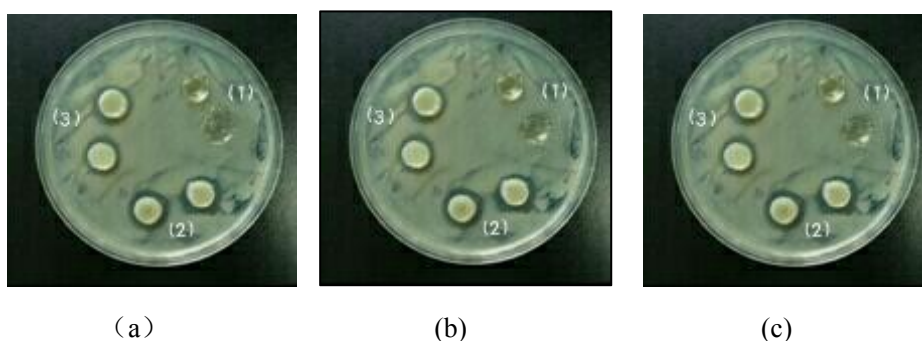
图 6 是丙烯酸与壳聚糖含量对水凝胶溶胀行为的影响。可以看出, 随着  $w_{AA}$  的增加, 溶胀度减小, 这是  $w_{AA}$  增加导致凝胶网络高分子链中  $\text{-COO}^-$  数目大于  $\text{-NH}_3^+$  的缘故。  $\text{-COO}^-$  所带的净负电荷产生的排斥作用使凝胶溶胀增大。随着时间延长, 水凝胶最终达到溶胀平衡, 此时水凝胶分子链上阴、阳离子基团数量基本相等, 整体呈电中性。

此外, 随着  $w_{CS}$  增加, 水凝胶的溶胀度也随之升高, 当  $w_{CS}$  为 7% 时, 溶胀度反而有所下降。这是因为  $w_{CS}$  过大, 单位体积内的 CS 分子数增加, 形成链间氢键凝聚缠结点数目增加, 因此交联度增加导致溶胀度下降<sup>[16]</sup>。

图 6  $w_{AA}$  (a) 与  $w_{CS}$ (b)对水凝胶溶胀行为影响Fig. 6 Effect of  $w_{AA}$ (a) and  $w_{CS}$ (b) on swelling behavior of hydrogel

## 2.4 抗菌性

采用大肠杆菌对水凝胶抗菌性能进行研究,结果见图 7,抑菌圈宽度见表 1。可以看出,三种水凝胶均有抗菌性能,加入硝酸银时抑菌圈宽度最大,说明银离子引入有效提高了水凝胶的抗菌性。时间对水凝胶的菌性均无明显影响,因此可有效地应用在抗菌敷料材料领域<sup>[17]</sup>。



1—PAA hydrogel ; 2—CS/PAA/nano silver hydrogel ;3—CS/PAA hydrogel

图 7 水凝胶在培养 1 d(a)、7d (b)和 28d (c)的抑菌效果

Fig.7 Antibacterial effect of hydrogel in culture for 1d(a), 7d(b) and 28d(c)

表 1 水凝胶的抗菌性能

Table 1 Antibacterial properties of hydrogel

Hydrogel	$W/mm$		
	1 d	7 d	28 d
PAA	$0.5 \pm 0.1$	$0.5 \pm 0.1$	$0.5 \pm 0.1$
CS/PAA	$2.0 \pm 0.2$	$2.0 \pm 0.5$	$2.0 \pm 0.5$
CS/PAA/nano-silver	$3.0 \pm 0.1$	$3.0 \pm 0.2$	$3.0 \pm 0.2$

### 3 结 论

(1) 通过“一锅法”制备 CS/PAA 双网络水凝胶, 在  $w_{AA}$  为 20%、 $w_{CS}$  为 5%、交联剂为 MBA 的条件下水凝胶拉伸性能最优, 拉伸强度可达 5.2 MPa。

(2) 将纳米银引入 CS/PAA 双网络水凝胶得到 CS/PAA/纳米银复合水凝胶, 拉伸性能有明显提升。

(3) CS/PAA/纳米银复合水凝胶对大肠杆菌的抗菌性最优, CS/PAA 双网络水凝胶次之。

#### 参考文献:

- [1] 王兰兰. 高强度水凝胶的研究现状[J]. 化学推进剂与高分子材料, 2014, 12(2):36-40.
- [2] 韩璐. 仿贻贝多功能水凝胶及其生物医学应用的研究[D]. 西南交通大学, 2017.
- [3] RATTANARUENGSIKUL V, PIMPHA N, SUPAPHOL P. Development of gelatin hydrogel pads as antibacterial wound dressings.[J]. Macromolecular Bioscience, 2009, 9(10):1004-1015.
- [4] GONG J P, KATSUYAMA Y, KUOKAMA T. Double - network hydrogels with extremely high mechanical strength[J]. Advanced Materials, 2003, 15(14):1155-1158.
- [5] HARAGUCHI K, TAKEHISA A, KEHISA T. Nanocomposite hydrogels: A unique organic-inorganic network structure with extraordinary mechanical, optical, and swelling/de-swelling properties[J]. Advanced Materials, 2002, 14(16):1120-1124.
- [6] HUANG T, XU H, JIAO K. A novel hydrogel with high mechanical strength: A macromolecular microsphere composite hydrogel[J]. Advanced Materials, 2010, 19(12):1622-1626.
- [7] CHEN Q, ZHU L, ZHAO C. A robust, one-pot synthesis of highly mechanical and recoverable double network hydrogels using thermoreversible sol-gel polysaccharide[J]. Advanced Materials, 2013, 25(30):4171-4176.
- [8] 黄迎, 雷昆, 黎朝, 等. 基于儿茶酚基功能化聚乙二醇水凝胶的制备及其力学性能[J]. 功能高分子学报, 2018(4).
- [9] 范志恒. 化学-物理法制备聚乙烯醇/壳聚糖/纳米羟基磷灰石复合水凝胶及其性能[J]. 应用化学, 2014, 31(1):61-64.
- [10] JUBY K A, DWIVEDI C, KUMAR M. Silver nanoparticle-loaded PVA/gum acacia hydrogel: synthesis, characterization and antibacterial study[J]. Carbohydrate Polymers, 2012, 89(3):906-913.
- [11] YADOLLAHI M, GHOLAMALI I, NAMAZI H, et al. Synthesis and characterization of antibacterial carboxymethyl LLAHlose/ZnO nanocomposite hydrogels[J]. International Journal of Biological



---

Macromolecules, 2015, 74:136-141.

- [12] 程惠蕾, 周雯婷, 郑安呐, 等. 抗菌水凝胶敷料的制备及性能[J]. 功能高分子学报, 2014, 27(3):315-320.
- [13] 李芮. 基于壳聚糖大分子交联剂的双交联温敏性高强度水凝胶的制备与性能[D]. 青岛大学, 2017
- [14] 杨倩. 多价金属离子增强琼脂-聚丙烯酸复合双网络水凝胶及其自修复性能[J]. 复合材料学报, 2017, 34(7):1416-1422.
- [15] 罗光彦. 聚电解质/疏水缔合导电水凝胶的研究[D]. 浙江理工大学, 2017.
- [16] 杨旭东, 吴国杰. 壳聚糖水凝胶的制备及性能研究[J]. 化工新型材料, 2005, 33(12):48-50.
- [17] 季君晖, 史维明. 抗菌材料[M]. 化学工业出版社, 2004.