

文章编号 1000-5013(2000)01-0024-04

pH 及电位敏感的聚苯胺膜用于药物释放

孙向英 刘 斌 徐金瑞

(华侨大学化工学院, 泉州 362011)

摘要 利用修饰电极及电化学控制方式对药物进行定量的负载与释放是一项具有开拓性的科学研究. 概述了用电化学聚合方法制备具有 pH 响应的聚苯胺膜, 通过电位来控制药物半胱氨酸的负载与释放. 结果表明, 其释放速度和释放量由还原电位及释放时间控制, 最佳释放电位为 -0.7 V , 最佳释放时间为 12 min , 而且该聚合膜可循环负载释放, 释放前后膜的 pH 响应特性不发生改变. 这对于一些病症的诊断及防治具有一定的指导作用.

关键词 电化学控制, 聚苯胺膜, pH, 半胱氨酸

中图分类号 O 69: Q 503

文献标识码 A

控制释放技术是将药物或其他生命活性物质和基材(通常是高分子材料), 以共价键或离子键方式结合, 使药物在一定时间内以一定速率通过自然扩散或由电位变化引起的扩散等方式释放. 这是一种新兴的生物活性物质释放方法^[1,2]. 利用修饰电极及电化学控制方式对药物进行定量的负载与释放, 这是一项具有开拓性的科学研究. 它引起国内外许多专家学者的关注^[3,4], 具有 pH 及电位双重敏感的药物释放研究更具新颖性. 本文就铂片电极修饰聚苯胺膜对药物半胱氨酸的负载与释放作初步的研究. 结果表明, 具有 pH 响应的聚苯胺膜^[5]能够用于电化学控制的药物负载与释放, 负载释放前后聚苯胺膜 pH 响应特性不发生改变.

1 实验部分

1.1 仪器设备

XJP-821(B)型新极谱仪(江苏电分析仪器厂), LZ3-104 X-Y 函数记录仪(上海大华仪表厂), PHS-4 智能酸度计(江苏电分析仪器厂), 三电极系统(213 型铂片电极为工作电极, 铂丝为对电极, 232 型甘汞电极为参比电极).

1.2 主要试剂

$1.0\text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 苯胺, $0.1\text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 对甲苯磺酸钠, $1.0\text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 半胱氨酸(生化试剂); 所用试剂均为分析纯, 所用水均为二次水.

1.3 实验方法

1.3.1 修饰电极的制作 在容量为 50 mL 的烧杯中加入 15 mL 的苯胺($1.0\text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$), 15

收稿日期 1999-05-12

作者简介 孙向英(1965-), 女, 副教授

mL 的对甲苯磺酸钠($0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$), 20 mL 的硫酸溶液($2.5 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$). 然后, 将经硝酸(1:1)处理过的 213 型铂片电极作为工作电极, 甘汞电极作为参比电极, 铂丝电极作为对电极, 插入溶液. 通氮气 20 min 以除去溶液中的氧, 在 $+1.0 \text{ V}$ (Vs. SCE) 下搅拌氧化聚合 10 min, 完成电极的修饰.

1.3.2 药物负载与释放 将上述电极用二次水彻底冲洗后, 在 $0.2 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1} \text{NaCl}$ 的溶液于 $0.6 \sim 1.0 \text{ V}$ 区间内循环扫描进行预处理, 至得到稳定的循环伏安图为止. 将电极电位置于 -0.6 V 直至电流变化很小, 使膜中的 Cl^- 逸出. 用二次水清洗电极后将其移入 $1.0 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 半胱氨酸阴离子稀碱溶液中, 电极位置于 $+1.0 \text{ V}$, 使半胱氨酸阴离子掺入膜中. 二次水彻底清洗电极表面后, 在 $0.2 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1} \text{NaCl}$ 释放液中将电极电位置于释放电位进行释放.

1.3.3 释放量检出方法^[6] 以 Ni-Ti 合金电极作为工作电极, 铂丝电极作为对电极, 甘汞电极作为参比电极, 组成三电极体系. 在 $0.02 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 底液中 ($\text{Na}_2\text{B}_2\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}-\text{CH}_3\text{CHO}-\text{NaOH}$) 于 $+1.0 \text{ V}$ (Vs. SCE) 处电解 12 s, 静止 30 s. 然后, 利用 1.5 次微分阴极溶出伏安法测定底液的伏安曲线, 可以看到在 $+0.6 \text{ V}$ 处有溶出峰. 加入一定量的半胱氨酸, 以同样的实验条件测定阴极溶出伏安曲线, 可发现溶出峰降低且与浓度呈线性关系. 从而可对释放液中半胱氨酸进行定量分析.

2 结果与讨论

2.1 还原电位与释放量

负载药物后的聚苯胺膜在不同的还原电位有不同的释放量. 在正电位, 聚苯胺膜仍处于氧化态, 膜中的半胱氨酸阴离子几乎不能释放出来. 当电位低于 -0.2 V 时, 释放量随电位的负移而线性增加; 当还原电位为 -0.7 V 时, 直线出现拐点, 释放量增加不大(图 1). 这表明药物释放量达到一定饱和, 药物阴离子深埋于膜内部不易脱出, 直到膜被完全还原, 释放量迅速增大. 最佳释放电位为 -0.7 V .

2.2 释放时间与释放量

负载药物后的聚苯胺膜在最佳释放电位下 (-0.7 V), 随释放时间 t 的延长药物释放量 Q 线性增加. 当释放一定时间后, 释放量增加平缓, 如图 2 所示. 最佳释放时间可选择 12 min.

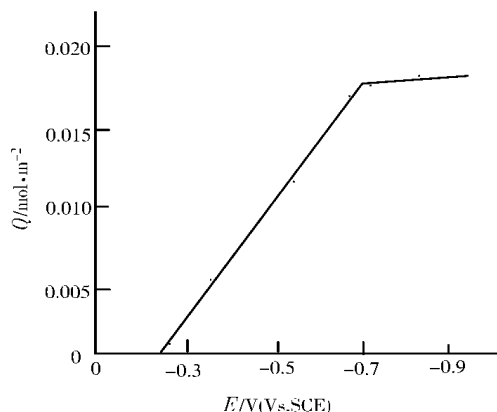


图 1 还原电位与释放量的关系

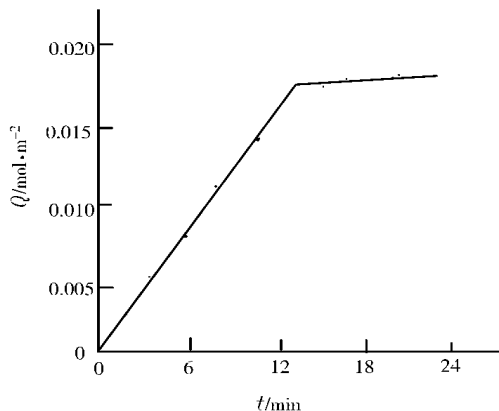


图 2 释放时间与释放量的关系

2.3 重复释放对膜负载与释放能力的影响

通过研究发现,聚苯胺膜对于多次循环药物负载释放,其释放量具有一定的稳定性.当负载释放三次后,释放略有所下降.

2.4 聚苯胺膜在 NaCl 溶液中循环电位处理对负载释放的影响

将一修饰好的聚苯胺膜电极不经 NaCl 浓液中循环电位处理,直接负载药物后于 -0.7 V 电位下释放 12 min ,经检测其药物释放量为 $0.4596\text{ }\mu\text{mol}\cdot\text{cm}^{-2}$;经 NaCl 浓液中循环电位处理后的聚苯胺膜电极,在相同条件下其释放量为 $1.705\text{ }\mu\text{mol}\cdot\text{cm}^{-2}$.处理后电极的药物释放量,它为未经处理电极的 3.7 倍.

2.5 修饰电极负载及释放药物时对 pH 的响应特性

如图 3 所示,释放前后及多次释放后,电极对 pH 具有良好的线性响应.在斜率相同下,负载药物后电极对 pH 的响应曲线随释放次数的增加而截距略有变化.这说明此修饰电极对 pH 及电位双重敏感,因而可通过电位控制来定量负载及释放药物.

2.6 膜放置时间对释放量的影响

新制备的修饰电极负载半胱氨酸后,在 $0.2\text{ mol}\cdot\text{L}$ NaCl 溶液中电极位于 -0.7 V 释放 12 min ,用 Ni-Ti 合金电极阴极溶出伏安法测得其释放量为 $1.706\text{ }\mu\text{mol}\cdot\text{cm}^{-2}$.将电极浸于 NaCl 溶液中 24 h 后,进行同样的负载和释放试验,测得释放量为 $1.170\text{ }\mu\text{mol}\cdot\text{cm}^{-2}$.释放量下降的原因因为聚苯胺膜的电活性逐日下降所致.

2.7 机理分析

对于聚苯胺含阳离子骨架的聚合物,可以通过氧化过程使阴离子载入聚合物膜,通过还原使阴离子释放出来.即 $\text{PPY}^+\text{A}^- (\text{膜}) + \text{e} \xrightleftharpoons[\text{负载}]{\text{释放}} \text{PPY} (\text{膜}) + \text{A}^- (\text{溶液})$,其中 A^- 为负载药物离子.

将掺杂修饰后的膜先在 NaCl 溶液中进行循环处理,使膜中原来掺杂的体积较大的 TsO^- 阴离子被较小的 Cl^- 所取代,在还原电位下又将 Cl^- 释放出来.转入药物溶液中于正电位氧化,使药物阴离子因静电作用负载到膜,而后于还原电位释放出来.在 NaCl 浓液中循环处理过程中,膜孔洞中负载的大部分 TsO^- 被置换出来,载入体积较小的 Cl^- ,而 Cl^- 易被药物阴离子取代,从而提高了释放效率及释放量.

3 结束语

研究表明,具有 pH 响应的聚苯胺膜,可以通过电化学控制半胱氨酸的释放.它的释放速度和释放量由还原电位控制,而且释放前后膜的 pH 响应特性不发生改变.这对于一些病

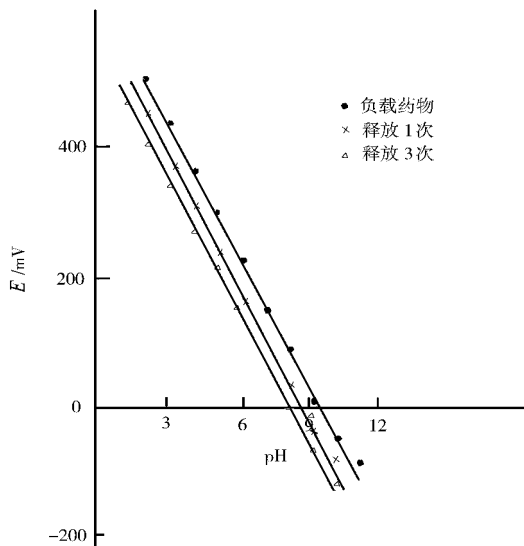


图3 负载及释放药物后的
修饰电极 $E\sim\text{pH}$ 响应曲线

症的诊断及防治具有一定的指导作用. 同时, 在研究生物医学和环境保护方面, 均具有广阔的应用前景.

参 考 文 献

- 1 吴礼光, 刘茉娥, 朱长乐等. 控制释放技术[J]. 应用化学, 1994, 11(3): 1 ~ 10
- 2 罗 毅. 药物控制释放方法[J]. 高分子通报, 1996, (1): 18 ~ 27
- 3 Coshier S, Innocent C, Moutet C J. Electrochemically controlled release of chemicals from redox-active polymer films[J]. Journal of Electroanal Chemistry, 1994, 375: 233 ~ 241
- 4 张文斌, 李一峻, 董绍俊. 电化学控制药物释放[J]. 分析化学, 1991, 19(7): 843 ~ 848
- 5 孙向英, 刘 斌, 徐金瑞. 聚苯胺掺杂氨基化合物修饰电极的制作及其 pH 特性研究[J]. 分析化学, 1996, 24(1): 120 ~ 121
- 6 刘 斌, 孙向英, 徐金瑞. Ni-Ti 合金电极阴极溶出伏安法测定半胱氨酸的研究[J]. 华侨大学学报(自然科学版), 1997, 18(1): 27 ~ 30

PH and Potential Sensitive Film of Polyaniline for the Use of Drug Release

Sun Xiangying Liu Bin Xu Jinrui

(College of Chem. Eng., Huaqiao Univ., 362011, Quanzhou)

Abstract It is a poineering work to use modified electrodes and electrochemical control for quantitatively loading and releasing drug. A brief account is given here of the preparation pH responsive film of polyaniline by electrochemical polymerization and of the potential control of film load and release of cysteine. Speed and amount of cysteine release can be controlled by release time, while -0.7 V and 12 mins are potential and time of release chosen in the experiment. The polymerized film is capable of loading and releasing drug in circle, with invariant pH response characteristic before and after release. It may serve a guidance for diagnosing and preventing some symptoms or diseases.

Key words electrochemical control, film of polyaniline, pH, cysteine