

一种新型的可生物降解弹性体的合成与性能研究

丁涛^{1,2} 刘全勇¹ 石锐¹ 田明¹ 张立群¹

(1. 北京市新型高分子材料制备与成型加工重点实验室, 北京 100029 ;2. 河南大学
化学化工学院, 河南 开封 475001)

关键词 PEC 生物可降解 弹性体

生物可降解聚合物由于在生物材料领域诸如体内或体外软组织再生支架^[1-3]、药物控制释放系统^[4-7]等方面的应用, 成为人们研究的热点之一。目前, 许多针对生物可降解聚合物的研究大都集中在相对较硬的材料, 而对生物可降解弹性体的关注相对较少^[8]。

作者通过PEG200与CA的缩聚反应, 得到了一种具有交联的、三维网络状结构的、可较快生物降解的热固性弹性体poly(PEG-co-CA)(PEC)。PEC为一种柔软、透明的弹性体材料。本文中, 我们系统地研究了后期的交联时间对材料力学性能、降解性能及吸水性能的影响。

1 实验部分

1.1 原料与试剂: 分子量为 200 的聚乙二醇(PEG200, T_g 为 -85), 上海化学试剂厂, 用前 25 真空干燥 12 小时; 柠檬酸 (CA), 天津化学试剂厂, 化学纯; pH = 7.4 的磷酸盐缓冲溶液(PBS), 实验室自制。

1.2 材料的合成与制备: 将 PEG200 和柠檬酸 (按摩尔比 PEG/CA=10:9) 投入三口圆底反应瓶中, 油浴加热、氮气保护于 150 - 155 下搅拌溶解, 然后在 140 常压下反应 7h 得到重均分子量约为 1200 的预聚物, 然后把预聚物倒入模具中自然流平, 氮气保护 120 下后期交联固化 15 到 36h, 得到不同交联程度的 PEC 弹性体。本文中“PEC(10/9)24h”代表聚乙二醇与柠檬酸的摩尔比为 10/9、后期交联时间为 24h 所得到的弹性体。

1.3 表征: GPC 采用 Waters 的凝胶色谱系统, 以聚苯乙烯作标样, 四氢呋喃为流动相。DSC 采用 Perkin Elmer DSC (USA)测试仪, 测试温度范围 -80 到 150 , 升温速率 10 /min。

1.4 力学性能测试: 把样品裁成哑铃型样条, CMT4104 型电子拉力机, 拉伸速度 50mm/min, 测试温度 21 。材料的交联密度(n)可通过式 $n=E_0/3RT$ 来计算 (其中 E_0 为杨氏模量(Pa); R 为气体常数($8.3144 \text{ J mol}^{-1}\text{K}^{-1}$); T 为绝对温度)。

1.5 吸水性能及体外降解性能测试:

室温下把样品放入去离子水中浸泡 24 小时, 用滤纸吸去表面的水, 称重 (M_2), 然后干燥至恒重, 称重质量 (M_1), 则: 吸水率 = $(M_2 - M_1)/M_1$ (g/g)。将样品(W_0), 放入降解瓶中, 加入 20ml pH = 7.4 的磷酸盐缓冲溶液, 在 37 的恒温培养箱中放置。一定间隔时间后把样品取出, 用去离子水洗涤三次后放在真空烘箱中 40 干燥至恒重, 称重(W_t), 则: 降解率 = $(W_0 - W_t) / W_0 \times 100$ 。

2 结果与讨论

2.1 结构表征: 从弹性体 DSC 图谱 (图 1) 中我们可以看出, 所得材料的玻璃化转变温度 (T_g) 都低于室温 (从 -17.6 到 $+2.9$), 没有出现结晶熔融峰。同时发现 T_g 随着后期交联时间增加而升高。

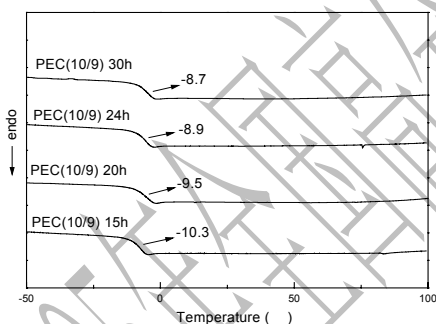


Fig. 1 DSC thermograms of PEC elastomers

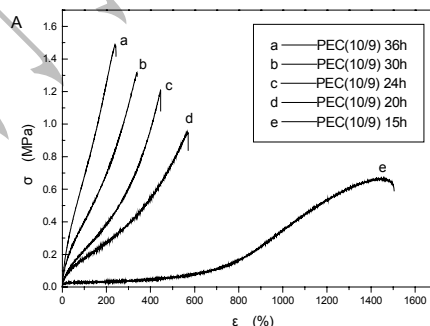


Fig. 2 Typical stress-strain curves of PEC(10/9) films

2.2 材料的力学性能: 从图2中我们可以看出, 随着后期交联时间的增加, 材料的拉伸强度逐渐增加, 而断裂伸长率逐渐减小, 材料的杨氏模量(E_0)逐渐增大。当后期交联时间从15h增加到36h时, 其交联密度、杨氏模量和断裂强度分别从 34.1 mol/m^3 、0.64 和 0.95 MPa 增加到 260.5 mol/m^3 、1.91 和 1.51 Mpa。

2.4 材料的吸水性能和体外降解性能:

从图3可以看出: PEC吸水性能随着后期交联时间 (交联密度) 的增加, 其吸水

性在逐渐下降，这说明材料的吸水性能可以通过改变后期交联时间来控制。从图4可以看出，所有样品在缓冲溶液中浸泡80h后，其降解率都超过60%，而文献报道^[9,10]POC和PGS的体外降解时间分别为6和2个月，较快的降解速率使PEC在药物缓释及其他医学应用方面具有独特的优势。同时我们还可以得到，随着材料交联密度的增大，其降解速率在逐渐减小，说明材料的降解性能可以通过改变交联密度来调节。

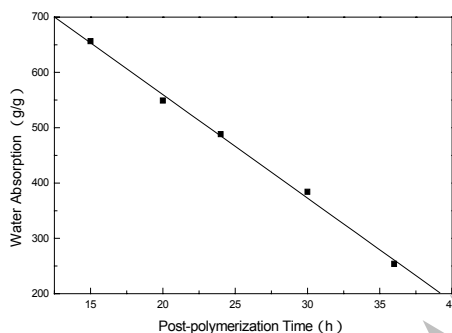


Fig. 3 The water absorption-post polymerization time curve of elastomer

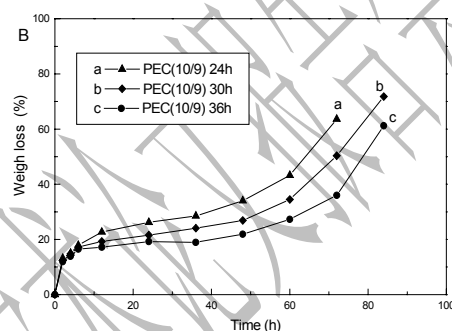


Fig. 4 The in vitro degradation weight loss-time curves of elastomers

3 结论

得到了一种高伸长、低模量的热固性可降解生物弹性体PEC。材料具有优良的力学性能、较强的吸水性能以及较快的降解性，并且材料的这些性能可通过改变后期交联时间来调节。另外，和目前的可降解弹性体相比，PEC的合成条件温和、不加任何催化剂，这些都有利于其在生物医学方面取得广泛的应用。同时合成PEC的两种原料来源丰富、价廉易得，非常有利于其进一步商品化。

参考文献

- [1] Brian GA, Gauri M, Frank G, Husam MY. *Biomacromolecules* 2004;5: 2479-2486
- [2] Helen HL, Saadiq F. E, Kimberli DS, Cato TL. *J Biomed Mater Res A* 2003;64(3):465-74.
- [3] Sodian R, Sperling JS, Martin DP, Egozy A, Stock U, Mayer JEJ, Vacanti JP. *Tissue Eng* 2000;6:183-8.
- [4] Dahiyat BI, Posadas EM, Hirosue S, Hostin E, Leong KW. *Reactive Polym* 1995;25:101-9.
- [5] Wada R, Hyon SH, Nakamura T, Ikada Y. *Pharm Res* 1991;8:1292-6.
- [6] Peppas NA, Langer R. *Science* 1994;263: 1715-20.

- [7] Langer R. *AIChE J* 2000;46:288-1289.
- [8] Amsden B, Wang S, Wyss U. *Biomacromolecules*, 2004;5:1399-1404.
- [9] Yang J, Antonio RW, Guillermo AA. *Adv Mater* 2004;16(6):511-6.
- [10] Wang Y, Ameer GA, Sheppard BJ, Langer R. *Nature Biotechnology* 2002;20:602-6.

Synthesis, Characterization and Properties Study of A Novel Biodegradable Elastomer

Ding Tao^{1,2}, Liu Quanyong¹, Shi Rui¹, Tian Ming¹, Zhang Liqun¹

(1. The Key Laboratory of Beijing City on Preparation and Processing of Novel Polymer Materials, Beijing University of Chemical and Technology, Beijing 100029, China

2. College of Chemistry and Chemical Engineering, Henan University, Kaifeng 475001, China)

Abstract In this paper, a novel biodegradable elastomer, poly(PEG-co-CA) (PEC), was synthesized by condensation of Poly(ethylene glycol) and citric acid under atmospheric pressure without any catalyst. The pre-polymer was characterized by ¹H NMR, ¹³C NMR, GPC and DSC. A series of polymers were prepared at different post-polymerization time. Measurements on the mechanical properties of PEC testified that the new polymers are elastomers with low hardness and big elongation, and hydrolytic degradation of the polymer films in a buffer of pH 7.4 at 37 °C showed that PEC had excellent degradability (all the films show the weight losses more than 60% after 80 h incubation). The different post-polymerization time had strong influence on the degradation rates, water absorption rates and mechanical performances. The material was expected to be useful for drug controlled delivery and other biomedical applications.

Key words PEC biodegradable elastomer