

热致相分离技术制备聚氨酯多孔膜的条件控制*

高长有** 胡小红 管建均 李 安 沈家骥

(浙江大学高分子科学与工程系 杭州 310027)

摘 要 采用自制的模具,利用热致相分离(TIPS)的原理制备了聚氨酯(PU)多孔膜,并重点研究了聚合物浓度对多孔膜的表面形貌、孔度大小、孔隙率和透湿率的影响.在不同的聚合物浓度条件下制备的PU多孔膜的共同特征是底面(与成膜平台接触面)光滑平整,孔洞尺寸较小,为纳米级;而表面(与空气接触的自由面)的形貌结构较为复杂,但都有明显的孔洞出现,且孔洞的尺度大于底面,在微米级以上.聚氨酯/1,4-二氧六环(DO)形成的是上临界共溶温度(UCST)体系,在发生相分离后底面与表面粗化时间的不同是导致形貌结构差异的主要原因.改变冷台温度或调整 DO/H₂O 的比例也会对PU多孔膜的孔度大小和形貌结构产生明显的影响.

关键词 聚氨酯, 热致相分离, 多孔膜

具有织态结构的聚合物材料作为细胞与组织生长的模板与支架材料,起着支持和促进细胞与组织的生长,调控和诱导细胞与组织的分化等重要作用.在以组织工程的手段进行的组织再生和器官重建的研究与应用中具有不可替代的作用.织态结构的聚合物材料主要以编织型、无纺型和多孔材料为主.其中后者尤其重要,如皮肤、软骨、血管等器官或组织的再生主要是以聚合物多孔材料作为支架^[1-6].

聚合物多孔材料可以采用多种方法制备,如发泡法、致孔剂法、乳液冻结干燥法和相分离法^[7-13].发泡法是采用某些化学物质在高温下分解产生气体,气体膨胀而在聚合物中留下孔洞,但孔度大小难以精确控制和重复^[7].致孔剂法则可通过控制致孔剂的粒径来控制孔洞的大小,其缺点是聚合物多孔材料中易残留少量未被洗脱的致孔剂,且开孔性较差^[8],不利于物质的输运.乳液冻结干燥法无杂质残留,但生成的是闭孔结构^[9].热致相分离技术(Thermally induced phase separation, TIPS)则可以避免上述缺陷,是制备特定结构聚合物多孔材料的重要方法^[10-13].其过程是将聚合物在较高的温度下溶解在适当的溶剂中,即在上临界共溶温度以上形成聚合物均相溶液,然后在可控制的条件下冷却导致相分离,形成富聚合物和富溶剂的双连续相.将溶剂以适当的方式脱除,如冷冻干燥或溶剂萃取,则可以得到开

孔的聚合物多孔材料.通过控制相分离的条件,可以控制所得聚合物多孔材料的密度、孔度大小和分布以及孔的形貌等.该方法所得聚合物多孔材料十分纯净;在旋节线(Spinodal)相分离条件下,所得多孔膜各相同性,表面开孔,孔之间相互连通.因此是制备组织工程支架材料的首选方法.

特殊设计合成的医用聚氨酯弹性体具有良好的生物相容性,为美国药物与食品管理局(FDA)获准在临床应用的生物材料之一,可用于制作组织工程化血管、皮肤和心脏瓣膜等^[14, 15].本文采用自制的模具,以二氧六环/水为溶剂,研究了TIPS过程中聚合物浓度、淬冷速率和溶剂组成等制备条件对所得聚氨酯多孔膜的孔度大小、表面形貌和内部结构的影响,从而为具有最佳结构支架材料的制备提供重要的依据.

1 实验部分

1.1 原料和试剂

聚醚型聚氨酯(PU), Estane 528201 (B. F. Goodrich Chemical Co, USA), FDA 认证,可用于医疗领域,含少量聚乙烯.以1,4-二氧六环(DO)抽提72 h,蒸馏水中沉析,真空烘箱中干燥24 h. DO, 分析纯, CaH₂ 干燥过夜,常压蒸馏得标准馏分.其它试剂均为分析纯,用前未处理.

1.2 模具设计

TIPS 技术制备聚合物多孔膜需要专用的装

* 2000-07-19 收稿, 2000-11-07 修稿; 国家自然科学基金(基金号 59803006)、国家重大基础研究发展规划项目(G1999054305)和浙江省自然科学基金资助项目; ** 通讯联系人

置,包括贮存聚合物溶液的容器(Solution container, SC),成膜平台,用于降温的冷台,降温系统和温度监控系统.模具结构与参数参见前文^[16].

1.3 PU 多孔膜制备

将精制 PU 于一定比例的 DO/H₂O 中加热至 90℃ 形成均相溶液.量取该溶液 5 mL 于自制的 SC 中,盖上成膜平台.反转整个 SC,使成膜平台向下,并使 PU 溶液在成膜平台上形成均匀的液层后,将其平稳地置于已冷却至所需温度的冷台上.待液层充分凝固,去掉 SC,将载有 PU/DO 膜的成膜平台置于 -20℃ 的无水乙醇溶液内.当 DO 被乙醇全部溶解后,将载有 PU 的成膜平台置入真空烘箱,常温干燥至衡重,脱模即得 PU 多孔膜.

1.4 测试与表征

PU 在 DO 中的特性粘数 $[\eta]$ 由乌氏粘度计在 28℃ ± 0.1℃ 的恒温槽中测定,为 60 mL/g.

用导电银浆将适当大小的 PU 多孔膜粘附于样品台上,空气中晾干后喷金,在 JEOL JEM 扫描电镜上观察其孔度大小和表面形貌;液氮中脆断后观察断面.

将一定重量的多孔膜于无水乙醇中浸泡 24 h,取出后用滤纸轻轻吸去表面附着的乙醇,迅速称重.根据下式计算孔隙率.

$$\text{孔隙率} = \frac{(W_2 - W_1)\rho_1}{\rho_1 W_2 + (\rho_2 - \rho_1)W_1} \times 100\%$$

式中, W_1 和 W_2 分别为浸泡前后 PU 多孔膜的重量; ρ_1 为 PU 的密度; ρ_2 为无水乙醇的密度.

PU 多孔膜的透气性能按 GB/T15331-94 标准,在相对湿度为 80% ± 2%,37℃ ± 1℃ 的恒温恒湿箱中进行.

2 结果与讨论

1,4-二氧六环(DO)与 PU 形成的是上临界共溶温度(UCST)体系^[17].DO 的凝固点为 10℃ 且可与 H₂O、乙醇等多种溶剂互溶,故可采用低温溶剂抽提的方法将凝固的 DO 脱除.TIPS 法得到的聚合物多孔膜,其表面形貌、孔度大小、孔隙率等与聚合物的浓度、冷冻速率、成膜平台材料的传热性能等密切相关.液-液相分离,尤其是 Spinodal 的相分离可得到各向同性的聚合物多孔膜,因此更适于制作组织工程的支架材料.与双节线(Binodal)的相分离不同,Spinodal 的相分离无需成核过程而自发进行,形成富聚合物与富溶剂的双连续相.

Spinodal 相分离可以形成两相连续结构的前提条件是聚合物的体积分数大于可以发生交叠的最小体积分数 φ_2^* (与临界浓度 φ_c 不同), φ_2^* 强烈依赖于聚合物的分子量.获得最小体积分数 φ_2^* 的最好方法是光散射法,但在实际工作中,可用以下方程来近似估算^[10]:

$$\varphi_2^* = (\omega_2 N_{AV}) / (M[\eta]) \quad (1)$$

$[\eta]$ 为聚合物特性粘数, ω_2 为一个聚合物分子的体积, N_{AV} 为阿佛加得罗常数, M 为聚合物分子量.方程(1)可进一步写为:

$$\varphi_2^* = 1/(\rho[\eta]) \quad (2)$$

ρ 为聚合物密度.

PU 在 DO 中的特性粘数为 $[\eta] = 60 \text{ mL/g}$;PU 的密度 ρ 为 1.18 g/cm^3 ,估算的 φ_2^* 为 0.014.据此,设计的 PU 浓度 φ_2 分别为 0.025、0.041、0.056、0.063、0.078,参见表 1.固定均相聚合物溶液温度为 90℃,冷台表面温度为 -50℃ (温差 140℃),以不锈钢为成膜平台,乙醇抽提脱除溶剂,所得 PU 多孔膜的形貌随 φ_2 的变化见图 1.

Table 1 The pore size on the top surfaces, the porosity and the water vapor transmitting ratio of porous polyurethane membranes as a function of PU volume fractions (φ_2)

Concentration (φ_2)	Diameter* (μm)	Porosity (%)	Water vapor transmitting ratio ($\text{kg/m}^2 \cdot 24 \text{ h}$)
0.025	3.3 ± 0.6	38	0.112
0.041	45 ± 3.3	62	0.114
0.056	35 ± 3.7	64	0.110
0.063	6.5 ± 0.3	59	0.118
0.078	2.3 ± 0.3	73	0.369

* On top surfaces

由于在成膜过程中多孔膜的表面(与空气接触的自由面)与底面(与成膜平台接触面)的冷却速率不同,相分离后的粗化时间也不一样,因此其表面与底面的形貌结构都存在根本性的差异.底面由于冷却速率非常快,相分离后的聚合物形貌结构由于溶剂的快速凝固而被立即固定下来,相分离后的粗化时间非常短,因此其形貌较为光滑平整,孔洞的尺寸较小,根据 SEM 照片的明暗反差判断多数情况下在纳米级,参见图 1(a)~(d).而表面的形貌结构较为复杂,在不同的聚合物浓度条件下,所得聚合物多孔膜的孔度大小和形貌结构不尽相同(图 1e~h).一般而言,由于下层聚合物/溶剂凝固物的传热性能远远弱于不锈

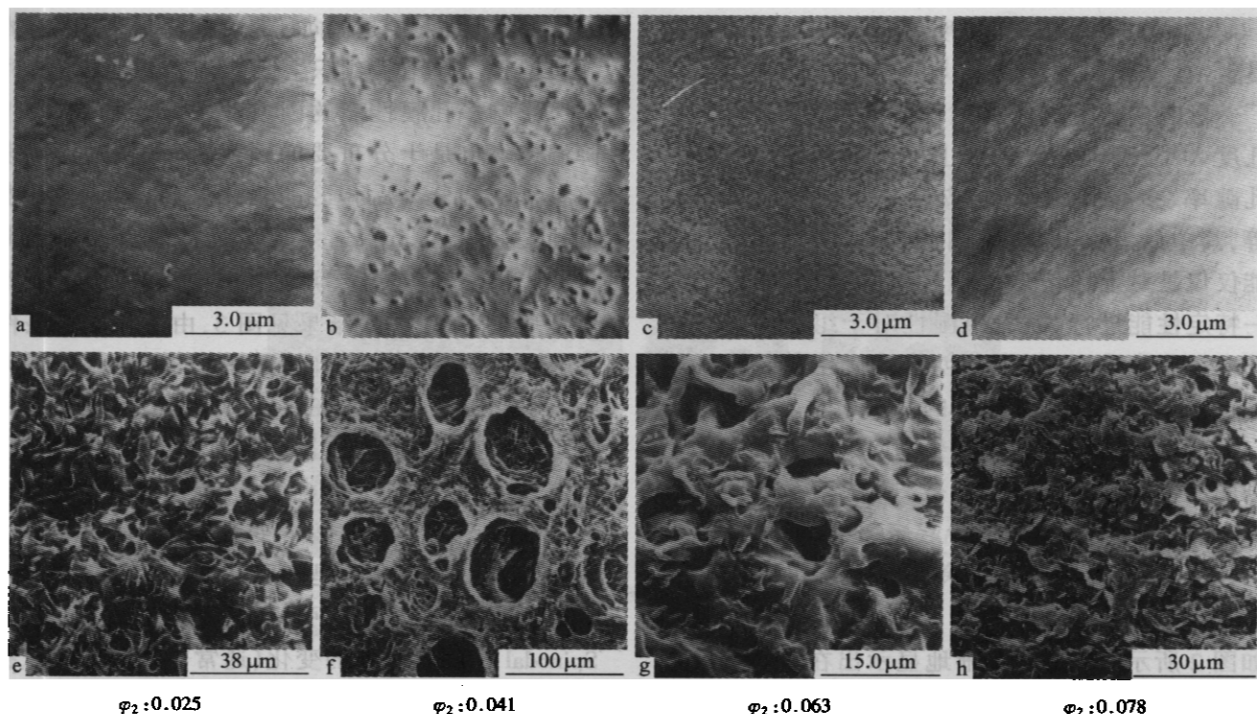


Fig. 1 SEM images to show the morphology of bottom (upper row) and top surfaces (lower row) of porous polyurethane membranes obtained via thermally induced phase separation technique at different PU volume fractions (φ_2) as indicated under the images. The solvent is 1,4-dioxane (DO) and the membrane-forming platform is stainless steel, the temperature of coldplate is fixed at -50°C . DO was removed by ethanol extraction.

钢平台,故而在发生 Spinodal 的相分离后表面层的粗化时间远远长于底面,因此通常表面有明显的孔洞出现,且孔洞的尺度大于底面,在微米级以上.当然,如果聚合物的浓度较高, φ_2 落在了 Spinodal 的相分离曲线之外,此时底面和表面都无明显的孔洞出现.因此采用相分离手段制备各向同性聚合物多孔膜的前提条件是 φ_2 必须落在 Spinodal 的相分离曲线内.

UCST 体系的 Spinodal 相分离曲线通常是倒抛物线形,因此不同浓度的聚合物溶液发生相分离的时间存在差异.由于本文所用 PU 的浓度较低,PU 浓度的微小差异不会对 DO 的凝固点产生十分明显的影响.因此, φ_2 对聚合物多孔膜的孔度大小和形貌结构的影响主要由相分离后的粗化时间来决定.粗化时间越长,多孔膜的孔度越大.图 1(e)~(h)表明,在研究的范围内,在 φ_2 较大和较小时得到的 PU 多孔膜的表面形貌都比较粗糙.而在 φ_2 为 0.041 时,PU 多孔膜的表面有比较规则的孔洞存在.结合表 1 的数据可知,PU 多孔膜的孔度随 φ_2 的增大先增加后减小,在 φ_2 为 0.041 时达到最大.图 1(f)表明,在这些较大孔洞的周围存在尺度较小的孔.与表面相对应,在此浓度下所得多孔膜的底面上也可观察到比其它浓度

条件下更加明显存在的孔洞(图 1b).据此推测, $\varphi_2 = 0.041$ 应该更接近于 φ_c (发生相分离的最高温度 T_c 所对应的浓度; T_c 在通常的情况下十分接近上临界共溶温度).

PU 多孔膜的孔隙率与 φ_2 在理论上存在着反比关系, φ_2 越小,溶剂所占的比例越大,所得多孔膜的结构越疏松,孔隙率越大,密度越低.然而 PU 多孔膜的情况与此不同. $\varphi_2 = 0.041$ 、0.056 和 0.063 时多孔膜的孔隙率基本相同,在 60% 左右; φ_2 较低时(0.025)多孔膜的孔隙率反而降低为 38%; φ_2 增大为 0.078 时,孔隙率则相应增大为 73%.这种情况的出现主要是由 PU 的特殊性质决定的.本文采用的 PU 是热塑性弹性体,在室温下呈现橡胶弹性.与塑料性质的高分子材料不同,在 φ_2 较小的情况下成膜,在 DO 脱除的过程或之后的干燥过程中,由于柔软的 PU 分子链不能支撑其自身的重量而发生塌陷,导致孔洞之间的压缩,因而孔隙率反而降低.事实上,在 φ_2 较低时所得 PU 多孔膜的厚度明显薄于 φ_2 较高时的多孔膜.当 φ_2 较高时,孔之间 PU 的量较多,强度增加,孔塌陷的程度降低,孔隙率就会更加接近于理论值.本文中, $\varphi_2 = 0.078$ 的孔隙率仍然低于理论值((1 -

$0.078) \times 100\% = 92\%$), 说明此时仍然有孔的塌陷发生。

影响多孔膜气体透过性能的因素较多, 包括孔度大小及其分布、表面上的孔面积、孔的形貌、孔隙率、多孔膜的厚度、皮层存在与否及其厚度等, 其中后者尤其重要。因此, 表 1 所示的透湿性能仅仅是对上述诸多性能的综合描述, 难以与某一特定性能进行关联。透湿性对于组织工程材料的应用非常重要, 如用于创伤或烧伤敷料多孔膜的透湿率必须控制在适当的范围内。

多孔膜的底面比较致密、孔度较小, 而上表面则明显存在 μm 级以上的孔, 则在二者之间必然存在一个界面将二者结合起来。这个界面是连续的过渡层, 还是不连续的突变, 从其断面应该可以反映出来。 φ_2 为 0.078 的 PU 多孔膜的断面结构如图 2 所示。图 2(a) 清晰地显示出在多孔膜的断面上明显存在两种不同的区域: 接近冷台的一面致密而无孔, 另外一侧则疏松而多孔, 二者之间存在着由多孔到无孔的转变。这种皮层结构在 TIPS 技术制备的聚合物多孔膜中普遍存在。此外, 孔在

整个多孔膜内无论是纵向还是横向都是相互贯通的 (图 2b), 这对其作为组织生长支架应该是有利的。

影响多孔膜性能的因素除了聚合物浓度外, 降温速率也是十分重要的因素之一。慢的淬冷速率将延长相分离后相区的粗化时间, 因而多孔膜的孔度变大。固定 φ_2 为 0.078, 将冷台的温度由 -50°C 提高到 -30°C , 并保持其它条件不变, 所得多孔膜的 SEM 观察结果见图 3。由此得到该条件下所得多孔膜表面和底面的孔度大小分别为 $14.6 \mu\text{m} \pm 0.5 \mu\text{m}$ 和 $1.0 \mu\text{m} \pm 0.2 \mu\text{m}$, 可见表面和底面的孔度同时变大, 且形貌结构也相对规则。孔隙率基本保持不变, 为 68.5%, 但透湿率增加 1 倍以上, 由 $0.369 \text{ kG/m}^2 \cdot 24 \text{ h}$ 变为 $0.829 \text{ kG/m}^2 \cdot 24 \text{ h}$, 可能由孔度变大尤其是底面孔度变大所引起。

此外, 在良溶剂中引入不良溶剂, 不仅会引起 Spinodal 相分离曲线的变化 (通常会使相分离点提高), 也会引起相分离后界面自由能的变化 (高的界面自由能更有利于推动相分离的进行)。不良溶剂的引入对多孔膜孔度大小的影响则由二者的协同作用来决定。本文以 $\text{DO}:\text{H}_2\text{O} = 85:15 (\text{Vol})$ 代替

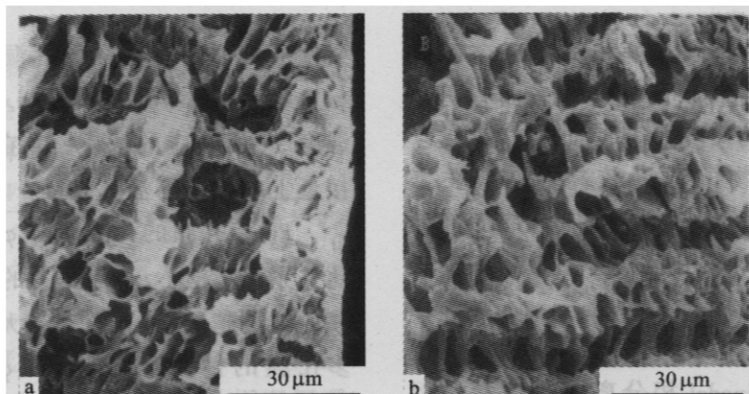


Fig. 2 Cross-section images of porous polyurethane membrane. $\varphi_2 = 0.078$, the temperature of coldplate is -50°C . The membrane-forming platform (stainless steel) locates on the right side of (a) and (b) the middle part in the cross-section.

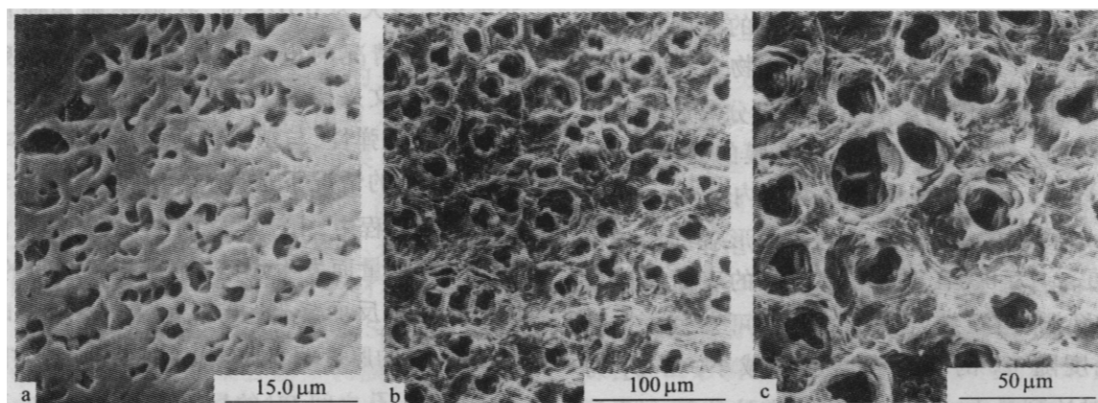


Fig. 3 SEM images of porous polyurethane membrane obtained at higher coldplate temperature of -30°C . (a) The Bottom surface, (b) the top surface and (c) the higher magnification of (b)

纯的DO制备PU多孔膜,结果见图4.比较图3(c)可以发现,此制备条件下的多孔膜孔度降低为 $7.3 \mu\text{m} \pm 0.4 \mu\text{m}$,而孔隙率则保持不变,为68%.

可见,通过改变良溶剂/不良溶剂的组成,也可以有效地调控多孔膜的孔度大小和形貌结构.详细工作正在进行中.

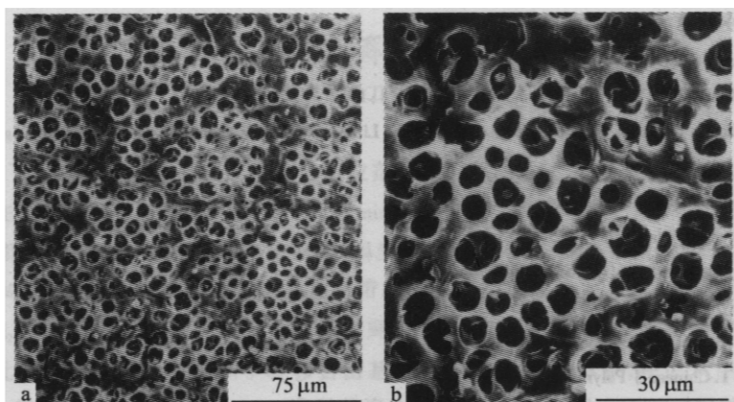


Fig. 4 SEM images of top surface of porous polyurethane membrane obtained at higher coldplate temperature of -30°C and in a mixture of DO: H_2O (85:15 Vol). (b) The higher magnification of (a)

在组织工程中具有重要应用价值的聚氨酯多孔膜可采用热致相分离(TIPS)技术制备得到.聚氨酯/1,4-二氧六环(DO)形成的是上临界共溶温度(UCST)体系,在发生Spinodal的相分离后,决定相区尺度,即多孔膜的孔度大小的主要因素是粗化时间的长短.粗化时间越长,多孔膜的孔度越大.影响PU多孔膜的孔度大小和形貌结构的因素很多,本文重点研究了聚合物浓度对多孔膜性能的影响.采用自制的模具,在不同的聚合物浓度条件下制备的PU多孔膜的共同特征是底面(与成膜平台接触面)光滑平整,孔洞的尺寸较小,在纳米级;而表面(与空气接触的自由面)的形貌结构较为复杂,但都有明显的孔洞出现,且孔洞的尺度大于底面,在微米级以上.其主要原因是底面的冷却速率非常快,相分离后的聚合物形貌结构由于溶剂的快速凝固而被立即固定下来,相分离后的粗化时间非常短;相反,由于下层聚合物/溶剂

凝固物的传热性能远远弱于不锈钢平台,故而在发生相分离后表面层的粗化时间远远长于底面.在研究的范围内,表面上的孔度大小随聚合物浓度 φ_2 的增大先增大后减小,在 $\varphi_2 = 0.041$ 时达到最大,推测其更接近于 φ_c .断面结构显示,此条件下得到的PU多孔膜在接近冷台侧存在致密区,在接近自由面侧存在疏松区.改变冷台温度或调整DO/ H_2O 的比例也会对PU多孔膜的孔度大小和形貌结构产生明显的影响.

由于室温下呈现橡胶弹性的PU分子链的强度不足以支撑其自身的重量,在溶剂脱除或干燥过程中PU多孔膜可能发生塌陷,导致孔洞之间的压缩,因而实测孔隙率远低于理论值,且与 φ_2 无良好的相关性. φ_2 较大时,所得PU多孔膜的孔隙率与透湿率较大.

REFERENCES

- 1 Langer R, Vacanti J P. *Science*, 1993, 260: 920 ~ 938
- 2 Baldwin S P, Saltzman W M. *Trends in Polymer Science*, 1996, 4: 177 ~ 183
- 3 Ikada Y. *Polymer Journal*, 1991, 23: 551 ~ 563
- 4 Chirila T V. *Trends in Polymer Science*, 1997, 5: 346 ~ 348
- 5 Oxley H R, Corkhill P H, Fitton J H, Tighe B J. *Biomaterials*, 1993, 14: 1064 ~ 1072
- 6 Gao Changyou (高长有), Li An (李安), Yi Xiaosu (益小苏), Feng Linxian (封麟先). *Journal of Biomedical Engineering (生物医学工程杂志)*, 1999, 16: 511 ~ 555
- 7 Harris L D, Kim B S. *J Biomed Mater Res*, 1998, 42: 396 ~ 402
- 8 Mikos A G, Sarakinos G. *Biomaterials*, 1993, 14(5): 323 ~ 330
- 9 Whang K, Thomas C H. *Polymer*, 1995, 36(4): 837 ~ 842
- 10 Aubert J H, Clough R L. *Polymer*, 1985, 26: 2047 ~ 2054
- 11 Sylwester A, Aubert J, Rand P. *Mat Res Symp Proc*, 1989, 110: 51 ~ 63
- 12 Li W J, Yuan Y X, Cabasso I. *Chinese J Polymer Sci*, 1995, 13: 8 ~ 17
- 13 Aubert J H. *Macromolecules*, 1988, 21: 3468 ~ 3473
- 14 Spaans C J, Groot J H. *J Materials Sci: Materials Medicine*, 1998, 9: 675 ~ 678
- 15 Yoon Suny C, J Nam, Tae Gwan Park. *Biomaterials*, 1999, 20: 1783 ~ 1790
- 16 Gao C Y, Li A, Feng L X, Yi X S, Shen J C. *Polymer International*, 2000, 49: 1 ~ 5
- 17 Hess F, Jerusalem R, Renijnders O, Jerusalem C. *Biomaterials*, 1992, 13: 657 ~ 663

FACTORS CONTROLLING THE PREPARATION OF POROUS POLYURETHANE MEMBRANES VIA THERMALLY INDUCED PHASE SEPARATION

GAO Changyou, HU Xiaohong, GUAN Jianjun, LI An, SHEN Jiacong

(Department of Polymer Science and Engineering, Zhejiang University, Hangzhou 310027)

Abstract Porous polyurethane (PU) membranes were prepared via thermally induced phase separation (TIPS) technique by employing a home-made mould consisting of a solution container, a membrane-forming platform, a coldplate, a temperature-decreasing system and a temperature-supervising system. The influences of polymer concentration on the surface morphology, pore size, porosity and water vapor transmitting ratio of the porous PU membranes were studied. The bottom surfaces, the surfaces contacting with the membrane-forming platform, of the porous PU membranes are planar and smooth for all the selected polymer concentrations, e.g. ϕ_2 from 0.025 to 0.078. The pore sizes are smaller and are estimated in the range of nanometer. While the top surfaces, the free surfaces toward air, possess variable surface morphology and have micrometer-sized pores that are larger than those of the bottom surfaces. This phenomenon is mainly caused by the different coarsening time after spinodal phase separation (polyurethane/1,4-dioxane (DO) solution is an upper critical temperature phase separation system). Preliminary studies showed that the pore sizes and surface morphology of porous PU membranes were also influenced by the temperature of the coldplate and by the composition of solvents, DO/H₂O, a good solvent and a poor solvent for the PU, respectively.

Key words Polyurethane, Thermally induced phase separation, Porous membrane