

共混合聚(醚-酯)多嵌段共聚物的表面表征 及其血液相容性研究*

冀克俭 王建祺 李学芬 陈传福

(北京理工大学化学工程系, 北京) (中国科学院化学研究所, 北京)

摘 要

本文通过X-射线光电子能谱(XPS)、表面接触角、表面ζ电位和血液相容性实验,研究了聚(醚-酯)多嵌段共聚物及其共混物的表面组成和性质与血液相容性的关系。实验结果表明,疏水性的PET-PTMO多嵌段共聚物的血液相容性很差,并且与表相中软段的富集量无关;当亲水性的PET-PEO多嵌段共聚物与疏水性的PET-PTMO多嵌段共聚物共混后,发现存在着一个最佳的共混比例,此

时材料表面的血小板粘附量大大降低。对于共混物,表相 $\Delta[C-O]/[C-O]$ 和表面ζ电位可以较好地与血小板粘附量相关联。以上结果清楚地表明,材料表面的亲-疏水性平衡、软段深度层次分布及表面电位是影响血液相容性的重要因素。

关键词 XPS、表面能、表面电性质、血液相容性、亲-疏水性平衡、聚合物共混物

众所周知,与血液接触的高分子材料表面在生物相互作用过程中起着决定性作用,因此,研究材料的表面结构或化学以及性质对于理解表面与生物系统的相互作用具有重要意义。

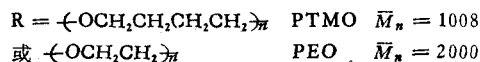
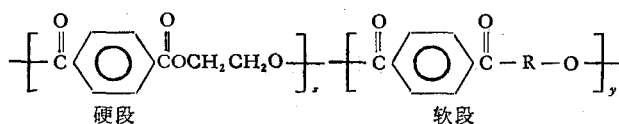
聚(醚-酯)多嵌段共聚物是一种由结晶性硬段和无定形软段组成的具有优良的物理机械性能的热塑弹性体^[1,2]。据文献报道,聚(醚-酯)多嵌段共聚物与其它聚合物共混^[3]和表面接枝改性^[4,5]可以大大改善其血液相容性。在本文里,我们将研究共混合聚(醚-酯)多嵌段共聚物的表面化学组成及性质与血液相容性的关系。

实 验 部 分

1. 材料

聚(醚-酯)多嵌段共聚物的合成方法见文献[1,2],共聚物的结构可表示如下:

* 1988年9月14日收到。



聚(醚-酯)多嵌段共聚物样品的体相组成见表 1.

表 1 聚(醚-酯)多嵌段共聚物样品的体相组成

样 品	软链段	硬段含量 ^(a)		$\frac{[\text{C-O}]}{[\text{C} \begin{smallmatrix} \text{O} \\ \diagup \text{O} \diagdown \end{smallmatrix}]}$ 原子 浓度比率(计算值)
		wt(%)	mol(%)	
J-20	PTMO	17.3	55.4	6.8
J-25	PTMO	24.1	65.3	5.5
J-30	PTMO	27.8	69.7	4.9
J-40	PTMO	35.3	76.6	4.1
T-25	PEO	24.2	78.0	10.8

(a) 硬段含量是用 ^{13}C -NMR测定的.

2. XPS 测试

XPS 谱图是在 PERKIN-ELMER PHI 5300 ESCA System X-射线光电子能谱仪上测定的。X-射线源为 $\text{MgK}\alpha$ (1253.6eV); X-射线枪: 12.5kV、250W; 通能 35.75 eV, 步长为 0.05eV/s; 真空室压力优于 $1 \times 10^{-5} \text{Pa}$ 。

所有的数据采集与处理均在与之配套的 PE-7500 专用计算机上进行。在实验条件下,以污染碳的 $C1_{1s}(285.0\text{eV})$ 谱线为标准,对样品进行荷电校正,从而确定样品的结合能位置。

XPS 实验样品制备: 将试样配成 1wt% 的氯仿溶液, 在清洁的盖玻片上离心铸膜, 干燥后备用。

3. 接触角测试

用承德试验机厂生产的 JY-82 型接触角测定仪测定参比试剂在试样表面形成的接触角, 然后按照 Kaelble^[6] 法计算聚合物-空气界面的表面能. 参比试剂及其性质见表 2.

表 2 参比试剂的表面能及其组成分量*

参比试剂	极性分量 r_p^E $\times 10^3$ (N/m)	非极性分量 r_d^E $\times 10^3$ (N/m)	表面能 r $\times 10^3$ (N/m)
水	51.0	21.8	72.8
甘油	26.4	37.0	63.4
甲酰胺	18.7	39.2	57.9
乙二醇	14.4	33.8	48.2
磷酸三甲苯酯	1.7	39.2	40.9

* 实验样品的制备方法与 XPS 样品制备方法相同。

4. 吸水量测定

将样品制成 8wt% 的氯仿溶液,在干净的四氟乙烯薄板上流延成膜,待溶剂完全挥发后,在 $\sim 35^{\circ}\text{C}$ 的蒸馏水中放置 48h, 样品达到饱和吸水平衡。根据下式计算吸水量:

$$\text{吸水量}(\%) = (W_1 - W_0)/W_0 \times 100$$

式中, W_0 和 W_1 分别表示样品吸水前和达到饱和吸水平衡后的重量。

5. ζ 电位测试

实验样品制备: 将 < 350 目的活性炭(太原新华化工厂生产的 DX-15) 微球浸泡在 0.2wt% 的聚合物氯仿溶液中, 搅拌 2~3h 后, 过滤并干燥。将已包复的活性炭试样用 350 目的筛子过筛, 得到可供做电泳用的试样。

电泳实验仪器为 PEN, KEN, INC LASER ZEE METER 501-A。测试条件为: 包复活性炭溶液浓度为 1g 活性炭/200ml 去离子蒸馏水; 电解质为 KNO_3 (0.0992N), 加入量为 2ml KNO_3 /200ml 溶液; 外加电场为 150V; pH 值在 ~ 7.0 。

6. 血液相容性测定——微球柱法

(1) 微球柱制备 将 48~60 目的玻璃微球浸泡在 0.2wt% 的聚合物氯仿溶液中, 搅拌 2h 后, 过滤并干燥。称取一克装入直径 3mm, 长 12.5cm 的聚氯乙烯管(紧密填充)中, 通入生理食盐水后于低温($3\sim 5^{\circ}\text{C}$)下放置备用。

(2) 测定 从大白鼠心脏取血, 经二次离心分离, 取出血小板, 配成浓度为 1×10^{-7} Cell/ml 的细胞浮游液, 以 0.4ml/min 的速度通过微球柱, 收集 3.5min 内的细胞浮游液, 用计数器 (Coulter Counter MODEL ZBI) 测定通过微球柱前后血小板数目变化。溶液的 pH 值为 7.4。根据下式计算聚合物表面上的血小板粘附百分数:

$$\text{粘附量}(\%) = (1 - p)/p_0 \times 100$$

式中, p_0 和 p 分别为通过微球柱前后的血小板数目。

结 果 与 讨 论

1. 聚(醚-酯)多嵌段共聚物的表面组成

图 1 为聚(醚-酯)多嵌段共聚物样品的 XPS 谱。C1_s 谱是由三个峰组成的, 位置分别在 285.0eV、286.4eV 和 289.1eV。根据共聚物的结构, 这三个峰分别指认为脂肪碳峰、醚碳峰和酯碳峰。O1_s 为单峰, 位置在 532.6eV。

显然, 在聚(醚-酯)多嵌段共聚物样品的 C1_s 谱峰中, 醚碳的主要贡献来自软链段, 而酯碳的主要贡献则来自硬链段。因此, 我们可以通过 C1_s 谱峰解叠, 用 $[\text{C}-\text{O}]/\left[\text{C} \begin{array}{c} \text{O} \\ \text{O} \end{array}\right]$ 原子浓度比率, 即两峰的面积比来近似表示表相中软硬段的比例。

(1) PET-PTMO 多嵌段共聚物的表面组成 表 3 是不同起飞角下的 PET-PTMO 多嵌段共聚物的表面组成。从表中可以看出, 在同一起飞角下, 随着体相中软段含量的增加, 表相中软段的富集量也增加; 对于同一样品, 在 XPS 的最大有效取样深度里, 表相中都富集了 PTMO 软段, 并且存在着一个明显的深度浓度梯度。

(2) PET-PTMO/PET-PEO 共混物的表面组成 表 4 是不同重量配比的 PET-PTMO 多嵌段共聚物 (J-40) 与 PET-PEO 多嵌段共聚物 (T-25) 的共混物样品的表

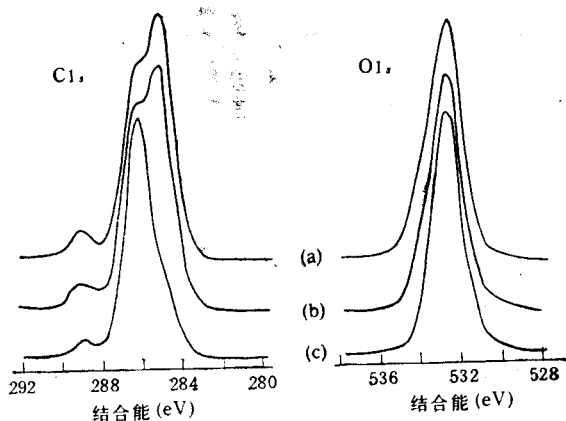


图1 聚(醚-酯)多嵌段共聚物 XPS 谱

(a) PET-PTMO/PET-PEO 共混物; (b) PET-PTMO 多嵌段共聚物;
(c) PET-PEO 多嵌段共聚物。

表3 PET-PTMO 多嵌段共聚物的表面组成

样 品	$[\text{C}-\text{O}]/[\text{C} \begin{smallmatrix} \text{O} \\ \diagup \diagdown \\ \text{O} \end{smallmatrix}]$ 原子浓度比率			
	15°	45°	75°	体相
J-20	45.8	22.8	17.9	6.8
J-25	37.9	18.9	15.7	5.5
J-30	32.9	15.4	13.0	4.9
J-40	24.4	12.3	10.6	4.1

表4 共混物样品的表面组成

编 号	PET-PTMO/ PET-PEO wt(%)	表相 $[\text{C}-\text{O}]/[\text{C} \begin{smallmatrix} \text{O} \\ \diagup \diagdown \\ \text{O} \end{smallmatrix}]$ 原子浓度比率		
		15°	45°	75°
1	0/100	40.1	24.4	20.9
2	20/80	28.8	13.7	12.6
3	40/60	28.0	13.6	12.6
4	50/50	28.2	13.6	11.8
5	60/40	29.4	13.6	11.3
6	80/20	27.5	13.6	11.5
7	100/0	24.4	12.3	10.6

面组成。从表中可以看出, ① 纯的 PET-PEO 多嵌段共聚物样品表相中富集的是 PEO 软段。② 所有共混物试样, 在 XPS 的最大有效取样深度里, 表相中 $[\text{C}-\text{O}]/[\text{C} \begin{smallmatrix} \text{O} \\ \diagup \diagdown \\ \text{O} \end{smallmatrix}]$

表 5(a) PET-PTMO 多嵌段共聚物的表面能

试 样	极性分量 r^p $\times 10^3$ (N/m)	非极性分量 r^d $\times 10^3$ (N/m)	r^p/r^d $\times 10^2$	表面能 r $\times 10^3$ (N/m)
J-20	3.5	33.6	10.4	37.1
J-25	3.0	34.3	8.7	37.3
J-30	3.2	34.4	9.3	37.6
J-40	3.5	34.9	10.0	38.4
PTMO	3.6	34.6	10.4	38.2

表 5(b) PET-PTMO/PET-PEO 共混物的表面能

PET-PTMO/ PET-PEO wt(%)	极性分量 r^p $\times 10^3$ (N/m)	非极性分量 r^d $\times 10^3$ (N/m)	r^p/r^d $\times 10^2$	表面能 r $\times 10^3$ (N/m)
0/100	16.7	30.0	55.7	46.7
20/80	6.2	32.9	18.8	39.1
40/60	4.5	34.5	13.0	39.0
60/40	4.2	34.5	12.2	38.7
80/20	4.1	34.4	11.9	38.5
100/0	3.5	34.9	10.0	38.4

比率都大于体相 (体相中 PET-PEO 为 10.8, PET-PTMO 为 4.1), 并且存在着一个明显的深度浓度梯度, 这个深度浓度梯度分布随着共混比例的不同而有一定差异. ③ 所有

共混物样品表相中 $[C-O]/\left[C\begin{smallmatrix} \diagup O \\ \diagdown \end{smallmatrix}\right]$ 比率在某一角度下, 其数值介于纯 PET-PEO 和

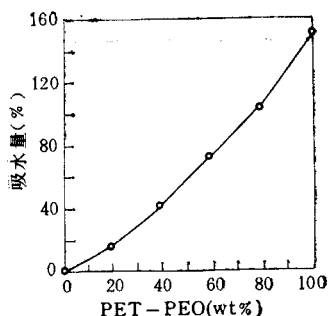


图 2 PET-PTMO/PET-PEO 共混物的吸水量

PET-PTMO 多嵌段共聚物的 $[C-O]/\left[C\begin{smallmatrix} \diagup O \\ \diagdown \end{smallmatrix}\right]$ 比率

之间, 而与纯 PET-PTMO 多嵌段共聚物的 $[C-O]/$

$\left[C\begin{smallmatrix} \diagup O \\ \diagdown \end{smallmatrix}\right]$ 比率较接近. 这一结果说明, 在共混物表相

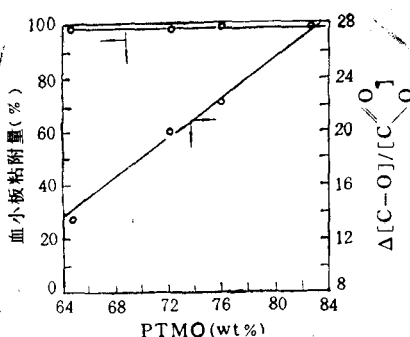
中, PTMO 软段所占比例较大, 而 PEO 软段所占比例则相对较少.

2. 表面能和吸水量测定

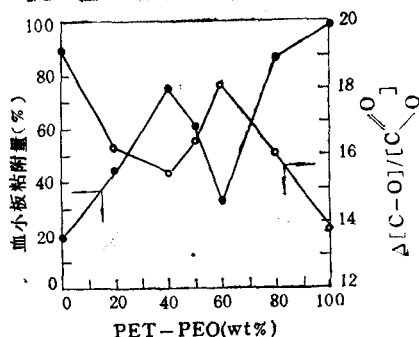
表 5 是聚 (醚-酯) 多嵌段共聚物及其共混物的表面能. 从表 5(a) 可以看出, 对于不同软硬段配比的 PET-PTMO 多嵌段共聚物, 其表面能与纯 PTMO 软链段的表面能相近 (硬段 PET 的临界表面能为 $43 \times 10^{-3} \text{N/m}^{[7]}$), 随着硬段含量的增加, 表面能变化不大. 这一结果也支持了 PET-PTMO 多嵌段共聚物表相中富集了 PTMO 软段的观点. 从表 5(b) 可以看出, 在 PET-PTMO/PET-PEO 共混物中, r^p/r^d 随着 PET-PEO 组分含量的增加而稍有增加, 其表面能与纯 PET-PTMO 的表面能较接近. 这一结果也说明在共混物表相中主要富集了 PTMO 软段, PEO 软段的含量相对较少.

表 6 PET-PTMO/PET-PEO 共混物表面血小板粘附 (pH = 7.4)

编 号	PET-PTMO/DET-PEO wt(%)	血小板粘附量 (%)
1	0/100	19.6
2	20/80	43.3
3	40/60	75.1
4	50/50	61.1
5	60/40	32.6
6	80/20	86.8
7	100/0	98.7

图 3 PET-PTMO 多嵌段共聚物的 $\Delta[C-O]/$

$[C=O]$ 与血小板粘附的关系

图 4 PET-PTMO/PET-PEO 共混物的 $\Delta[C-O]/$

$[C=O]$ 与血小板粘附的关系

不同软硬段比例的 PET-PTMO 多嵌段共聚物的吸水量都低于 1%，因此是一种典型的疏水性材料。对于 PET-PTMO/PET-PEO 共混物，从图 2 可以看出随着 PET-PEO 组分含量的增加，吸水量明显增大，材料的亲水性大大改善。纯的 PET-PEO 多嵌段共聚物的吸水量达 151%，已是一种典型的亲水性材料。

3. 表面组成、表面电位和血液相容性的关系

合成高分子材料的血液相容性可以通过测定粘附在材料表面上的血小板数量来评价。疏水性的 PET-PTMO 多嵌段共聚物的血小板粘附量很大 ($> 98\%$)。亲水性的 PET-PEO 多嵌段共聚物的粘附量相对较少。当用疏水性的 PET-PTMO 与亲水性的 PET-PEO 共混后发现，不同共混比例的共混物表面血小板粘附量差异很大，并且存在着一个最佳的共混比例，在此比例下的共混物表面血小板粘附量出现极小值，见表 6。

以前，一些研究者曾报道了链段聚氨酯 (SPU) 的表面组成和抗血栓的关系，并断言，共聚物表面上聚醚组分的富集导致了良好的抗血栓性^[8-12]。从我们的研究中可以发现，对于纯疏水性的 PET-PTMO 多嵌段共聚物，随着硬段含量的减少，表面上 PTMO 的富集量增加，样品的血液相容性却始终很差。这说明，PTMO 的富集量与血液相容性无

关。若以起飞角 $\theta = 15^\circ$ 和 75° 的 $[C-O]/\left[C\begin{smallmatrix} \diagup O \\ \diagdown O \end{smallmatrix}\right]$ 原子浓度比率之差来表示聚醚

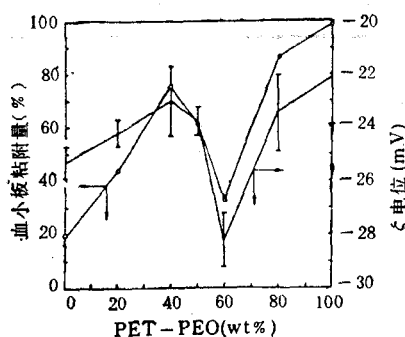


图5 PET-PTMO/PET-PEO 共混物表面
ζ 电位与血小板粘附的关系

从图 4 可看出,当亲水性的 PET-PEO 与疏水性的 PET-PTMO 以不同的比例共混后,共混物表相中 $\Delta[\text{C}-\text{O}]/\left[\text{C}\begin{smallmatrix} \text{O} \\ \text{O} \end{smallmatrix}\right]$ 可以与表面血小板粘附量较好地相关联。它表明,共混物表相中最大 $\Delta[\text{C}-\text{O}]/\left[\text{C}\begin{smallmatrix} \text{O} \\ \text{O} \end{smallmatrix}\right]$ 与最低血小板粘附相对应。

ζ 电位作为生物医用材料表面的一种电学性质,已经引起人们的很大兴趣^[13]。有人曾试图把这种性质与血液相容性相关联^[14,15],认为能够向血液提供电子的表面将趋于抗血栓,由于血浆蛋白及血液成份在生理条件下呈现电负性,因此,在材料表面上产生的这种胶体排斥力抑制了血小板粘附及血栓的形成。我们对共聚物及共混物的表面 ζ 电位的测试结果表明,对于疏水性的 PET-PTMO 多嵌段共聚物,其表面 ζ 电位的差异很小 (~-22mV),表面上血小板几乎全部被粘附。而对于 PET-PTMO/PET-PEO 共混物,表面 ζ 电位能较好地与血小板粘附相关联,见图 5。ζ 电位最低的共混物样品表面血小板粘附量最少。

从前面我们对共混物表面的 XPS 测定以及表面能测定知道,共混物表相中主要富集了 PTMO 软段,PEO 软段的含量相对要少。但显然,少量亲水性的 PEO 软段的表相富集对材料的血液相容性起着决定性影响。在含水状态下,根据界面自由能最小原理,亲水性的 PEO 链段将向水-聚合物界面移动,并可能形成具有亲水性和疏水性的微区相分离结构。当血液中的亲水性大分子靠近聚合物表面时,引起大分子发生构象改变,使得材料表面和血小板膜上的水溶性糖蛋白之间产生胶体排斥力,从而抑制血小板的粘附。当界面上亲水性组分和疏水性组分达到平衡时,可能产生最大的胶体排斥力,使得血小板粘附量最少。

从以上讨论可以看出,材料表面的亲-疏水性平衡、软段深度分布及表面电位无疑是影响血液相容性的重要因素。

致谢 吴文辉、冯大明老师协助测定了 XPS,姜京华同志帮助测定了 ζ 电位,王身国老师提供了部分实验样品。

软段在 XPS 最大有效取样深度中的浓度梯度大小,那么它与共聚物和共混物表面血小板粘附量有如图 3、4 所示的关系。

从图 3 可看出,对于疏水性的 PET-PTMO 多嵌段共聚物,随着体相中软段 PTMO 含量的增加,表相中 $\Delta[\text{C}-\text{O}]/\left[\text{C}\begin{smallmatrix} \text{O} \\ \text{O} \end{smallmatrix}\right]$ 也逐渐增大,但血小板粘附量几乎不变。说明,对于疏水性的 PET-PTMO 多嵌段共聚物,PTMO 软段在表相中的深度分布也与血液相容性无关。

参 考 文 献

- [1] Hoeschele, G. K., *Polym. Sci.*, 1974, 14, 848.
- [2] Brown, M., Witsiepe, W. K., *Rubber Age.*, 1972, 104, 35.
- [3] 村山健外, Jpn. Kokai Tokkyo Koho, Jp. 5807254; Chem. Abstr., 98: 149629t; Jp. 5807255; Chem. Abstr. 98: 149630m.
- [4] Feng Xinde (Voong, S. T.), Sun Yanhui, Qiu Kunyuan, *Makromol. Chem.*, 1985, 186(8), 1533.
- [5] 陈传福、李学芬、李执芬、顾汉卿、许树莓、陆莱珠、韩育植, 高分子学报, 1987, (2), 106.
- [6] Kaible, D. H., *J. Adhesion*, 1970, 2, 66.
- [7] Wu Souhang, Polymer Interface and Adhesion, MARRCEL DEKKER, INC. New York and Basel, 1986.
- [8] Sa Da Costa, V., Brier-Russell, D., Merrill, E. W. and Salzman, E. W., *J. Colloid Interfac. Sci.*, 1981, 80, 445.
- [9] Sung, C. S. P., Hu C. B., *J. Biomed. Mater. Res.*, 1979, 13, 163.
- [10] Graham, S. W., Hercules, D. M., *J. Biomed. Mater. Res.*, 1981, 15, 465.
- [11] Ratner, B. D., Photo, Electron, and Ion Probes of Polymer Structure and Properties, Ed. by Dwight, D. W., Fabbish, R. J., Thomas, H. R., Washington, D. C., ACS Symp. Ser., 1981, 162, 371.
- [12] Lelah, M. D., Lambrecht, L. K., Young, B. R. and Cooper, S. L., *J. Biomed. Mater. Res.*, 1983, 17, 1.
- [13] Ratner, B. D., Johnston, A. B. and Lenk, T. J., *J. Biomed. Res. Applied Biomater.*, 1987, 21, (A1), 59.
- [14] Sawyer, P. N., Ann. N. Y. Acad. Sci., 1983, 416, 561.
- [15] Srinivasar, S. and Weiss, B. R., Colloid Dispersions and Micellar Behavior, ACS Symp. Ser., Mittlal, K. L., Ed., Am. Chem. Soc., Washington, D. C., 1975, 322.

SURFACE CHARACTERIZATION OF BLENDED POLY(ETHER-ESTER) MULTIBLOCK COPOLY- MER AND ITS BLOOD COMPATIBILITY

JI Kejian, WANG Jianqi LI Xuefen, CHEN Chuanfu

(Department of Chemical Engineering, (Institute of Chemistry, Academia Sinica, Beijing)
Beijing Institute of Technology, Beijing)

ABSTRACT

By using X-ray photoelectron spectroscopy (XPS), surface contact angle, surface ζ potential and blood compatibility, the relationship between the composition and property of the surface and the blood compatibility of poly (ether-ester) multiblock copolymer and its blend has been studied. Experimental results indicated that the blood compatibility was very bad and bore no relation to the enrichment of PTMO soft segment in the surface phase for hydrophobic PET-PTMO multiblock copolymers. In the mixture of hydrophobic PET-PTMO and hydrophilic PET-PEO, an optimum blended proportion was found. The platelet adhering to the material surface considerably decreased at the optimum. $\Delta[C-O]/\left[C\begin{array}{c} \diagup O \\ \diagdown O \end{array}\right]$ and surface ζ potential could be better correlated with the blood compatibility in the blends. The above results showed clearly that the hydrophilic and hydrophobic balance, the distribution of the soft segment in the depth and ζ potential of the material surfaces were important factors affecting blood compatibility.

Key words XPS, Surface energy, Surface electric property, Blood compatibility, Hydrophilic and hydrophobic balance, Polymer blend