

新型抗凝血渗析膜的研制

—聚乙烯膜上丙烯酸和苯乙烯的辐射接枝

张莹 许志立 谭春红

(华东理工大学化学系, 上海 200237)

摘要 以丙烯酸和苯乙烯为单体, 聚乙烯膜为基体, 利用过氧化预辐照接枝技术, 研制出一种具有亲水-疏水平衡结构的新型抗凝血渗析膜。探讨了单体组成对膜性能的影响。结果表明: 当丙烯酸和苯乙烯单体组成为1:1(体积比)时, 接枝膜具有较好的机械性能。与未接枝膜相比, 抗凝血性提高了约30倍, 渗析性提高约10倍。

关键词 抗凝血性, 预辐照接枝共聚, 聚乙烯, 丙烯酸, 苯乙烯

随着材料科学的发展和医疗技术的进步, 血液透析作为一种新的血液净化方法而广泛应用于临床。透析成败的关键在于渗析膜的性能优劣。虽然前人曾在渗析膜制备及其性能研究方面作了许多工作, 如接枝亲水性丙烯酸^[1], 疏水性苯乙烯^[2], 但仍不太理想, 尤其是抗凝血性。本研究采用过氧化预辐照接枝方法, 在无毒、价廉的聚乙烯膜上接枝亲水性丙烯酸单体和疏水性苯乙烯单体。制备具有亲水-疏水平衡结构的新型抗凝血渗析膜。讨论了单体组成对接枝膜的吸水率、机械性能、抗凝血性及渗析性的影响。分析观测了接枝膜的结构和表面形态。

1 实验部分

1.1 原材料与试剂

低密度聚乙烯膜(LDPE), 85 μm厚, 上海市塑料研究所产品。

丙烯酸(AA), 工业级, 北京东方化工厂产品, 用前经减压蒸馏。

苯乙烯(St), 化学纯, 上海莱泽精细化学品所产品, 用前去除阻聚剂并减压蒸馏。

1.2 聚乙烯膜在空气中过氧化预辐照

将聚乙烯膜裁成2 cm × 4 cm大小的长条, 洗涤、烘干、称重(w_0), 放入辐照管中, 在室温空气中辐照。辐照源为华东理工大学华凯公司 10^{14} Bq ^{60}Co γ 源。剂量为30~40 kGy。

1.3 聚乙烯膜的接枝

将预辐照后的膜放入接枝管, 注入接枝单体溶液, 通氮除氧后, 在一定温度下进行接枝反应。用等体积的乙醇和苯溶液处理接枝膜以去除膜表面的均聚物。洗涤干净后, 在蒸馏水中浸泡24 h, 用滤纸吸干其表面水分, 称重(w_1)。再将此膜片干燥、称重(w_g), 接枝率G和吸水率 w_f 分别按下式计算

$$G = \frac{w_g - w_0}{w_0} \times 100\% \quad w_f = \frac{w_1 - w_g}{w_g - w_0} \times 100\%$$

收稿日期: 初稿 1995-03-06, 修改稿 1995-05-25

丙烯酸接枝率(G_{AA})的测定。根据文献[3]的方法,测定接枝膜中苯乙烯含量($St\%$),则
 $G_{AA} = G - St$

1.4 接枝膜的机械性能测试

采用日本岛津 AG-200 型电子万能试验机,在室温(25℃)条件下测定干湿态膜的拉伸强度。拉伸速度 300 mm/min,样品尺寸 75 mm × 4 mm。

1.5 接枝膜的红外光谱测试

采用美国 Nicolet FT-IR20 SX 红外光谱仪,利用衰减全反射红外技术,分析膜的表面组分。

1.6 接枝膜的表面形态分析

用 Cambridge instrument Z 50 Mk 3 型扫描电子显微镜观察。

1.7 接枝膜的抗凝血性能测试

根据文献[4]、[5]测定。接枝膜的血栓形成程度按下式计算:

$$\text{血栓形成程度} = (w_{tr}/w_{og}) \times 100\%$$

式中 w_{og} 为 60 min 后在玻璃表面形成的凝血量, w_{tr} 为一定时间在接枝膜表面形成的凝血量。

1.8 接枝膜的渗析性能测试^[6]

在两个矩形的有机玻璃半槽中,分别加入渗析液和纯水,半槽之间夹持接枝膜,其渗析有效面积为 3.14 cm²。渗析液分别为尿素和蔗糖溶液,渗析温度为 37℃,定时取样分析渗析液室中溶质的浓度。溶质的浓度采用上海分析仪器厂 UV-7530 紫外分光光度计测定,通过标准曲线法求取^[7,8]。渗析传质分系数的计算公式为

$$Pm' = \frac{2.303 dV''}{A(1+V''/V')} \times \log \frac{C_0}{[C_0 - (1+V''/V')C_t]}$$

式中: d —膜厚度, A —渗析有效膜面积, C_0 、 C_t —分别为渗析液室在时间为 0 和 t 时的浓度, V' 、 V'' —分别是渗析液和纯水的体积。

2 结果与讨论

2.1 单体组成对接枝膜吸水性的影响

作为医用材料,亲水性直接影响其抗血栓性能。材料的亲水性一般用吸水率来量度。图 1 为单体配比与接枝膜的吸水率之间的关系曲线。从图中可看出,膜的吸水率随苯乙烯含量的升高而降低,随丙烯酸含量的升高而增大。接枝膜之所以能够吸水是由于接枝链上的羧基通过氢键与水分子结合,因而羧基含量的多少决定了接枝膜吸水率的大小,即膜的吸水率受膜中接枝丙烯酸含量的制约。图 2 描述了单体组成与接枝的丙烯酸量的关系。显而易见,单体组成中丙烯酸含量愈高,接枝丙烯酸的量也愈多。此外,从图 1 还可发现,当丙烯酸含量为 40%~60%时,吸水率增长趋势变缓,这一点在图 2 中得到了证实。

2.2 单体组成对接枝膜机械性能的影响

具有一定的机械强度是渗析膜最基本的要求。表 1 列出了单体组成对接枝膜干湿态条件的机械性能的影响。

从表中可看出,接枝膜中引入苯乙烯后,膜的拉伸强度得到了改善。当苯乙烯含量为 100%,干湿态下的拉伸强度与伸长率的差别均很小,表明单纯接枝苯乙烯的膜不具备吸水能力,随着苯乙烯含量的降低(80%~20%),接枝膜干湿态的拉伸强度也不断下降,相对伸长率则不断升高。

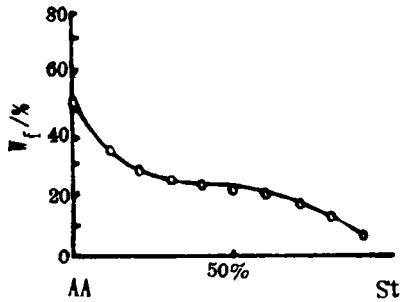


Fig 1. Relationship between ratio of monomer (AA/St, V%) and degree of water absorption of PE-g-(AA-co-St) films

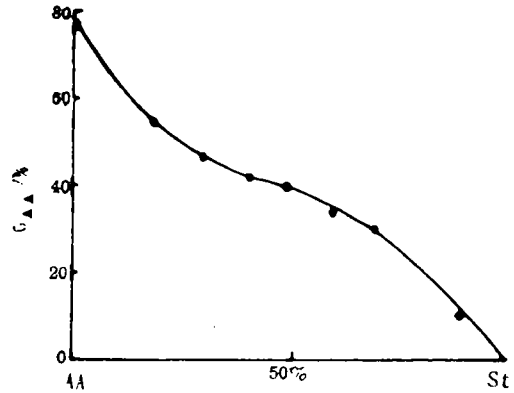


Fig 2. Relationship between ratio of monomer (AA/St, V%) and degree of grafting of PE-g-(AA-co-St) films

Tab 1. Effect of ratio of monomer on mechanical properties of grafted films

Ratio of monomer/V%		Grafting rate /%	Degree of water absorption/%	Strength/kg·cm ⁻²		Yield of length/%	
Acrylic acid	Styrene			Dry	Moisture	Dry	Moisture
0	0 ⁽¹⁾			75.7		425.6	
100	0	34	28.9	139	74.7	75.2	110.4
80	20	82.7	27.6	148.5	86.8	68.4	110.2
50	50	87.2	21.6	169.2	95.6	64.8	110.2
20	80	58.9	13.8	187.2	140.5	25.8	42.2
0	100	48		204.9	202.4	9.6	10.2

(1) ungrafted PE film

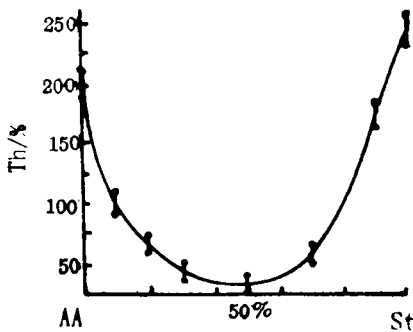


Fig 3. Relationship between ratio of monomer (AA/St, V%) and degree of thrombus formation of PE-g-(AA-co-St) films

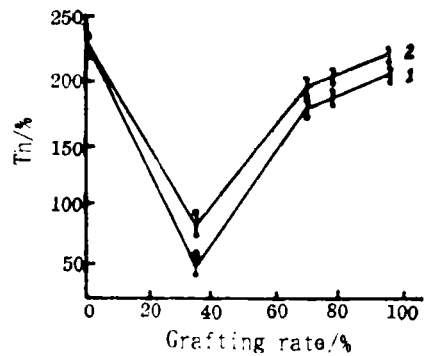


Fig 4. Relationship between grafting rate and degree of thrombus formation of PE-g-AA films
(1) with KOH (2) without KOH

这主要是由于接枝链上的羧基吸水后膨润，增加了膜的韧性所致。因而从干湿态下膜的拉伸强度和伸长率综合考虑，单体组成中，丙烯酸与苯乙烯的体积比以 1:1 较为合适。

2.3 单体组成对接枝膜抗凝血性能的影响

图 3 是接枝膜的血栓形成情况与共单体组成的关系曲线。由图可见，共单体接枝膜的血栓形

成量比单一单体接枝膜要低。而且苯乙烯与丙烯酸的配比不同,接枝膜上血栓形成量也不同。由2.1所述的关系可知,吸水率会影响膜的抗凝血性能。

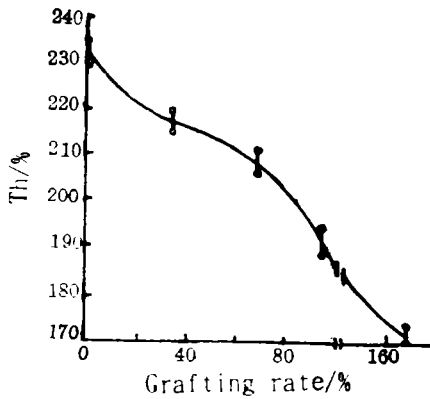


Fig 5. Relationship between grafting rate and degree of thrombus formation of PE-g-St films

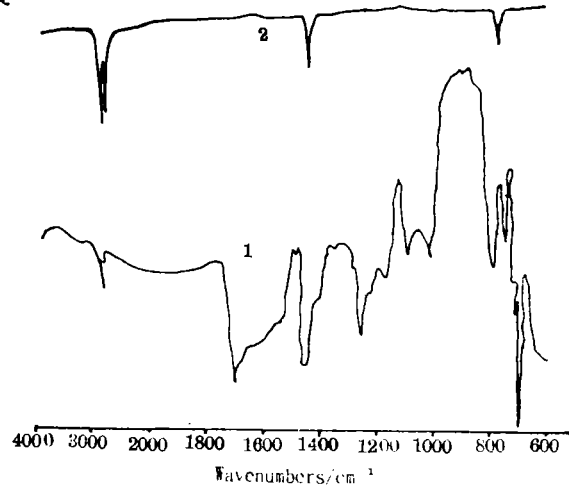


Fig 6. ATR Infrared spectrums of films
(1) PE-g-(AA-co-St) film
(2) PE film

图4、5分别是单一单体接枝膜(PE-g-AA, PE-g-St)的血栓形成情况。从图4中可看出, PE-g-AA膜的血栓形成量与接枝率、吸水率的关系曲线存在极值。当接枝率为34%和吸水率为28.7%时,所得接枝膜的血栓形成量较少。此后,随着接枝率的提高,尽管吸水率随之增大,但血栓形成数没有减少,反而有所增加。这可能是由于吸水率增高后,对血小板的损害作用也明显提高,刺激血小板内各种凝血酶的释放,以至形成血栓。此外,如用碱处理接枝膜,其血栓形成量降低,说明接枝膜表面若具有阴离子,也会提高膜的抗凝血性能。从图5中可发现, PE-g-St膜尽管具有较高的疏水性,但其血栓形成量比未接枝膜还低。这是由于苯乙烯可优先吸附血清蛋白,从而减少了血小板、凝固因子与材料表面直接接触的机会。对于共单体接枝膜,其表面上存在着亲水性丙烯酸接枝链和疏水性苯乙烯接枝链,根据Nicolson^[9]提出的生物膜的流动镶嵌模型图,接枝膜的亲水位类似于磷脂质,疏水位则类似于蛋白质分子,与天然生物膜的结构极为相似,具有较好的抗凝血性能。从图3中还可看出,当St:AA的值在3:7~7:3时,接枝膜的抗凝血性能最佳。

2.4 单体组成对接枝膜渗析性的影响

膜的渗析传质分系数是表征膜渗析性能的重要参数,同时也是评价膜渗透能力的一个重要指标。表2为单体组成对接枝膜渗析传质分系数的影响。

Tab 2. Effect of ratio of monomer on permeability coefficient of grafted films

Ratio of monomers/V%		Permeability coefficient/ 10^8cm^2	
Acrylic acid	Styrene	Sucrose	Urea
0	0 ⁽¹⁾	3.89	6.43
50	50	29.9	40.0
100	0	34.8	47.0

(1) ungrafted PE film

由表可见, 随着丙烯酸含量的升高, 膜的渗析传质分系数增大。同时, 单纯接枝丙烯酸的膜, 其渗析性要优于具有亲水-疏水结构的膜。这是因为, 溶质在膜内的扩散与在自由溶液中的不同, 受到膜的有效通道面积和通道曲折度的影响, 接枝的丙烯酸吸水后可形成膨润层, 增加了膜的有效通道面积, 降低了跨越膜通道的弯曲度, 使溶质容易通过。而接枝的苯乙烯单元没有吸水膨润的能力, 膜中的孔道面积相对减少, 通道曲折度增大, 渗析传质阻力加大, 导致苯乙烯含量升高, 渗析传质系数下降。

2.5 接枝膜的结构与表面形态

图 6 为接枝膜和未接枝膜的红外光谱图。比较 1、2 可看出, 接枝膜在 1250 cm^{-1} 、 1700 cm^{-1} 、 760 cm^{-1} 、 700 cm^{-1} 处, 分别出现羧基、羰基、苯环的特征吸收峰, 证明了接枝共聚物的结构^[10]。

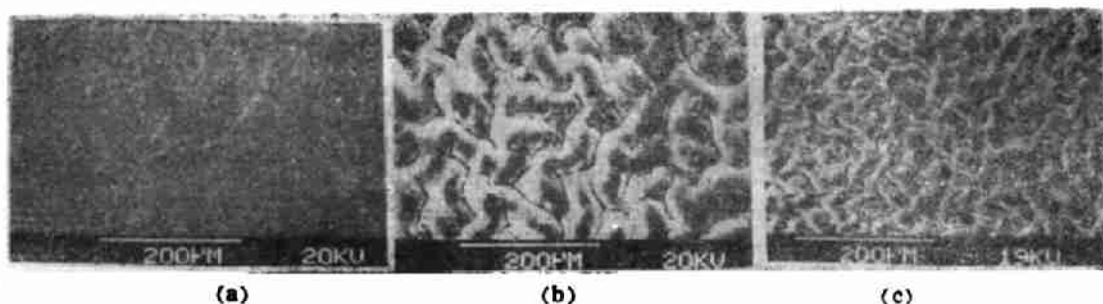


Fig 7. SEM photographs of films

(a) PE film (b) PE-g-AA film (c) PE-g-(AA-co-St) film

图 7 为未接枝膜和接枝膜(PE-g-AA 膜、PE-g-(St-co-AA)膜)的扫描电子显微镜(SEM)照片。比较 a、b、c 可发现, 原本光滑的聚乙烯膜被接枝后, 表面粗糙度增加, 其中 PE-g-AA 接枝膜的表面粗糙程度增加趋势最为明显。而对于共单体接枝膜, 其表面隆起物较为细小、密集。根据自由基共聚合原理^[11], 在共单体接枝反应过程中, 活性自由基向苯乙烯和丙烯酸单体之间的链转移几率增大, 从而造成接枝链变短。

参 考 文 献

- 1 Bruck S D. *Nature*, 1973, 243, 416
- 2 Beugeling T. *J. Polym. Sci. Polym Symp.*, 1979, 66, 419
- 3 Frank J. *Standard Methods of Chemical Analysis*, B, 1968, 2, 2194
- 4 Otsuhata K. *Radiat. Phys. Chem.*, 1985, 25(4-6), 537
- 5 Chapiro A. *Radiat. Phys Chem.*, 1980, 15, 423
- 6 Sakai Y. *J. Appl. Polym. Sci.*, 1978, 22, 187
- 7 Potts T J. *J. AOAC.*, 1967, 50(1), 56
- 8 张友杰. *分析化学*, 1977, 5(3), 167
- 9 Nickerson A. *Ind. Eng. Chem.*, 1941, 33, 1022
- 10 吴人杰主编, *现代分析技术在高聚物中的应用*, 上海科学技术出版社, 1987, 413
- 11 潘祖仁主编, *高分子化学(第二版)*, 北京: 高等教育出版社, 1986, 77

A STUDY ON ANTITHROMBOGENIC POLYMERIC DIALYTIC MEMBRANE—IRRADIATION GRAFTING ACRYLIC ACID AND STYRENE INTO POLYETHYLENE FILMS

Zhang Ying Xu Zhili Tan Chunhong

(*Department of Chemistry, East China University of Science and Technology,
Shanghai 200237*)

ABSTRACT A new type of antithrombogenic polymeric dialytic membrane with a hydrophilic-hydrophobic microphase structure was prepared by grafting acrylic acid and styrene into polyethylene films, using peroxidation preirradiation technique. Various ratios of monomers influencing on properties of the grafted films were examined. Experimental results showed that the grafted films have superior mechanic strength, and their antithrombogenicity and permeability were 30 and 10 times higher than that of the ungrafted films respectively on condition of the volume ratio 1:1 (styrene vs acrylic acid).

KEYWORDS Antithrombogenicity, Preirradiation graft copolymerization, Polyethylene, Acrylic acid, Styrene