复合材料学报 第25卷 第6期 12月 2008年
Acta Materiae Compositae Sinica Vol. 25 No. 6 December 2008

文章编号：1000-3851(2008)06-0012-04

高吸水性纳米蒙脱土/聚丙烯酸复合材料的合成及其血液相容性

刘平生[1,2]，李　利*[1,2,3]，周宁琳[1,2,3]，章　峻[1,2,3]，魏少华[1,2,3]，沈　健*[1,2,3]

（1. 南京师范大学 化学与环境科学学院，南京 210097；2. 江苏省生物医药功能材料工程研究中心，南京 210097；3. 江苏省生物功能材料重点实验室，南京 210097）

摘　要： 以部分中和的丙烯酸(AA)、钠基蒙脱土为原料制备了聚丙烯酸(PAA)及蒙脱土(MMT)/聚丙烯酸高吸水性树脂。采用FTIR、XRD和SEM等手段对其结构进行表征。通过溶血实验、全血凝固时间实验和复钙化凝血时间实验对材料的血液相容性进行评价。结果表明：在聚合过程中，丙烯酸与蒙脱土片层中发生了化学反应；聚合后蒙脱土片层剥离，在复合材料中达到纳米级分散；所制备的聚丙烯酸以及蒙脱土/聚丙烯酸高吸水性树脂均具有良好的血液相容性。

关键词： 丙烯酸；蒙脱土；高吸水性树脂；血液相容性

中图分类号： TB332；TQ322.4　　**文献标志码：** A

Synthesis and blood compatibility of MMT/PAA superabsorbent composite

LIU Pingsheng[1,2], LI Li*[1,2,3], ZHOU Ninglin[1,2,3], ZHANG Jun[1,2,3], WEI Shaohua[1,2,3], SHEN Jian*[1,2,3]

(1. College of Chemistry and Environment Science, Nanjing Normal University, Nanjing 210097, China;
2. Jiangsu Engineering Research Center for Bio-medical Function Materials, Nanjing 210097, China;
3. Jiangsu Key Laboratory of Bio-functional Materials, Nanjing 210097, China)

Abstract: Poly (acrylic acid) (PAA) and montmorillonite (MMT)/PAA superabsorbent resins were synthesized by partly neutralized acrylic acid (AA) and sodium type montmorillonite. The structure of the superabsorbents was characterized by FTIR, XRD and SEM, and its blood compatibility was measured by the hemolysis test, coagulation time test and recalcification time test. The results show that montmorillonite layers reacted with acrylic acid during polymerization. The layers exfoliated and scattered in the composite at nano size after the polymerization. Both of the superabsorbent resins have good blood compatibility.

Keywords: acrylic acid; montmorillonite; superabsorbent polymer; blood compatibility

自从1960年聚甲基丙烯酸羟乙酯水凝胶(HEMA hydrogels)问世以来，水凝胶因亲水特性和潜在的生物相容性而引起生物材料科学家们的广泛兴趣[1-3]。林思聪1984年提出“维持正常构象假说”，即：作为生物材料，当与血液接触时其表面分子应该能够维持生物大分子的正常构象[4]。高吸水性树脂(SAP)作为一种具有高吸水倍率的水凝胶，吸水后柔软，没有机械刺激作用而且与生物组织十分相近，又具有保水性、溶质透过性、组织适应性等。目前SAP在生理卫生方面已成功应用于个人卫生护理产品、外科用的药布、药棉、绷带、外科手术的各种衬垫、医疗方面有热敷剂、药物缓释材料等[1-3]。但对其在血液相容性方面的研究报道甚少。蒙脱土为层状硅酸盐，将它引入高吸水性树脂能够提高其吸水倍率、凝胶强度等性能[5-6]。

本文中以部分中和的丙烯酸、蒙脱土为主要原料，采用水溶液聚合法合成聚丙烯酸和蒙脱土/聚丙烯酸高吸水性树脂，并通过几种直观的评价方法

收稿日期： 2008-03-06；**收修改稿日期：** 2008-05-20
基金项目： 科技部重大基础研究前期研究专项(2005CCA00400)；教育部博士点基金(20050319010)；江苏省工程研究中心基地建设项目(JHjd03-008)；江苏省自然科学基金项目(05KJB610068)
通讯作者： 沈　健，教授，博士生导师，主要从事表面和界面化学的研究　E-mail：jshen@njnu.edu.cn；
李　利，教授，硕士生导师，主要从事生物功能高分子材料的研究　E-mail：lili3@njnu.edu.cn

对所制备的高吸水性树脂的血液相容性进行研究。

1 实验部分

1.1 原料和试剂

丙烯酸，AR，北京益利精细化学品有限公司；亚硫酸氢钠，AR，宜兴市第二化学试剂厂；N，N-亚甲基双丙烯酰胺，CP，中国医药集团上海化学试剂公司；过硫酸铵，AR，宜兴市第二化学试剂厂；氢氧化钠、草酸钾、氯化钠、氯化钙均为 AR，南京博全科技有限公司产品；钠基蒙脱土(MMT)自制。

1.2 高吸水性树脂的合成

聚丙烯酸(PAA)高吸水性树脂的合成：取适量部分中和的丙烯酸(AA)溶液，通入 N_2，并依次加入交联剂、引发剂，45℃水浴下搅拌至发生预聚。在 N_2保护下，密封放入 45℃水浴中反应 3 h，再在 80℃水浴条件下反应 2 h。取出产物，切片，放入 110℃烘箱中干燥 24 h 后备用。

MMT/PAA 高吸水性树脂的合成：取适量部分中和的 AA 溶液，通入 N_2，加入一定量的 MMT，45℃水浴下高速分散 30 min，其它步骤与 PAA 高吸水性树脂的制备步骤相同。

1.3 表 征

取定量干燥样品于烧杯中，加入 $\omega=0.009$ 的 NaCl 溶液，吸收 24 h 后用 100 目不锈钢筛过滤。称量其吸水前后的质量，由样品吸水前质量与吸水后质量之差求得吸盐水率：

$$A=(m_2-m_1)/m_1 \quad (1)$$

式中：m_1为样品吸水前的干燥质量；m_2为样品吸水后的质量。

样品经 KBr 压片后用美国 Nicolet 170SX 型 FTIR 仪测试红外光谱图。

将粉末状样品在 D/MAX-RC 型转化靶 X 射线衍射仪上进行检测。测试条件：Cu 靶、K_α射线、管电压 40 kV、电流 100 mA、扫描速度 2°/min。并根据 Bragg 公式计算蒙脱土片层间距。

样品经喷金后在 JSM - 5610LV (JEOL. Japan) 扫描电子显微镜下观测其表面形貌。

1.4 测 试

1.4.1 溶血实验

按照文献[7]方法进行溶血实验。采用心脏穿刺法抽取兔血 5 mL，立即注入含有 0.25 mL 溶度为 2%的草酸钾抗凝剂于试管中，制成新鲜的抗凝血。取此血 4 mL，加入 0.9 wt%的 NaCl 水溶液(生理盐水)5 mL 稀释，得稀释兔血。将合成的高吸水性树脂放入 10 mL 0.9 wt%NaCl 水溶液浸泡 24 h 后倾去浸泡液，裁取规则形状的样品放入试管中，再次加入 10 mL 0.9 wt%NaCl 水溶液，在 37℃水溶液中恒温 30 min 后加入稀释兔血 0.2 mL，轻轻混匀，继续保温 1 h。阳性对照用蒸馏水 10 mL 加稀释兔血，阴性对照用 0.9 wt% NaCl 水溶液 10 mL 加入稀释兔血 0.2 mL。以 1000 r/min 速度离心分离10 min，取上清液移入比色皿中，用分光光度计在 545 nm 波长处测吸光度。溶血率(H)计算公式如下：

$$H=\frac{D_t-D_{nc}}{D_{pc}-D_{nc}}\times 100\%$$

式中：D_t为实验样品吸收度；D_{nc}为阴性对照吸收度；D_{pc}为阳性对照吸收度。

1.4.2 全血凝固时间实验

按照文献[8]方法进行全血凝固实验。取干燥无抗凝剂试管 9 支，分样品和空白对照组，每组 3 支置于 37℃水浴中。抽取健康白兔血 3 mL，迅速加入试管中混匀，同时计时，每隔 30 s 倾斜试管一次，直至血液不再流动为止，即为全血凝固时间。

1.4.3 复钙化凝血时间实验

按照文献[9]方法进行复钙化凝血时间实验。采用心脏穿刺法抽取兔血 7 mL，立即注入含有 1.5 mL浓度为 2%草酸钾抗凝剂的试管中，制成新鲜抗凝血。将试管放在 1000 r/min 的离心机上离心 10 min，待用。将合成的高吸水性树脂样品放入 0.9 wt%的 NaCl 溶液中浸泡 24 h 后，切成规则尺寸移至一组试管内，另一组为空白对照组(空试管)，每组 3 个平行样，分别加入血浆、0.025 mol/L $CaCl_2$溶液各 0.2 mL 后秒表计时。当试管内出现一丝纤状物时，即按停秒表，即得复钙化凝血时间。

2 结果与讨论

2.1 FTIR 分析

图 1 为 MMT、MMT 用量为 5 wt%的 MMT/PAA 和 PAA 的红外光谱图。

在 MMT 曲线中 3630 cm^{-1}和 3447 cm^{-1}处分别为结晶水中—OH 和片层表面的—OH 的振动吸收谱带，1064 cm^{-1}处为 MMT 中 Si—O—Si 的伸缩振动吸收谱带。在 MMT/PAA 曲线中

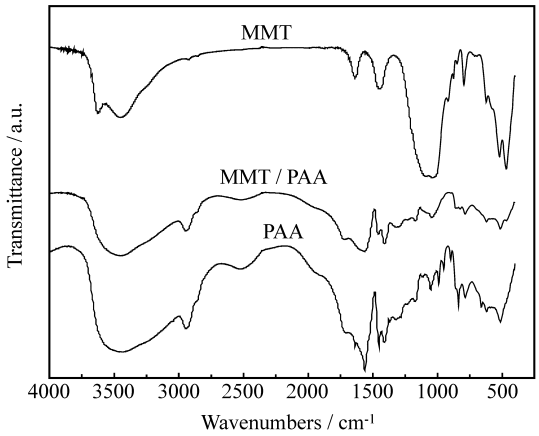

图 1　MMT、MMT/PAA 和 PAA 的红外光谱图

Fig. 1　FTIR spectra of MMT, MMT/PAA and PAA

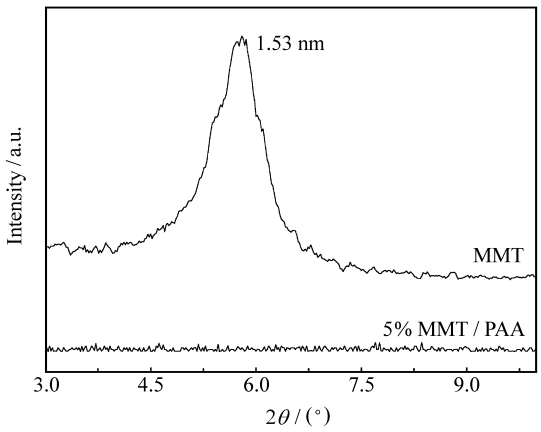

图 2　MMT 和 MMT/PAA 的 X 射线衍射图

Fig. 2　XRD patterns of MMT and MMT/PAA

1720 cm^{-1}处出现了—COOR 的特征吸收谱带。在 PAA 曲线中 2515 cm^{-1}处为—COOH 中—OH 的伸缩振动吸收谱带，1636 cm^{-1}处为 PAA 分子内氢键的吸收谱带，而在 MMT/PAA 曲线中，前者变弱，后者消失，表明在聚合过程中，蒙脱土表面的—OH与 PAA 中的—COOH 基团已经发生化学作用，形成了氢键[5-6]。

2.2　XRD 分析

图 2 为 MMT 和 MMT 用量为 5%的 MMT/PAA 高吸水性树脂的 X 射线衍射图。从图中可以清晰地看到：在 MMT 的谱线中 2θ 值为 5.8°左右有一显著的特征衍射峰，根据 Bragg 公式可以计算出此 MMT 的片层间距约为1.53 nm。而将 MMT 加入丙烯酸溶液，并在一定条件下聚合以后，已经检测不到 MMT 的特征衍射峰。这就表明在聚合的过程中蒙脱土的片层发生剥离，在聚合物中达到纳米级的分散。

2.3　SEM 分析

图 3 为 PAA 和 MMT 用量为 5%高吸水性树脂的 SEM 照片。从图 3(a)中可以看到 PAA 的糙面。从图 3(b)则能看到蒙脱土的片层在高吸水性复合材料中已经基本上达到纳米级的分散，这与 XRD 分析结果相吻合。

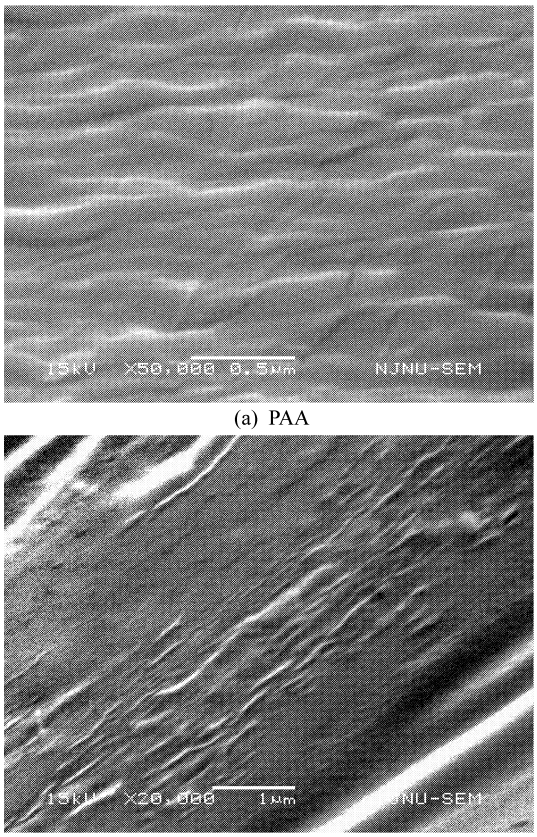

图 3　PAA 和 MMT/PAA 的 SEM 照片

Fig. 3　Scanning electron micrographs of PAA and MMT/PAA

2.4　SAP 材料的血液相容性

通过溶血实验、全血凝固时间实验和复钙化凝血时间实验 3 种直观的评价方法对所制备的 2 种 SAP 的血液相容性进行了初步评价，评价结果如表 1 所示。

从表 1 中可见，2 种高吸水性树脂与血细胞的相互作用都较弱，对血细胞的破坏均小于国际标准规定的 5%，尤其是 PAA，其溶血率只有 0.84%。将 PAA 和 MMT/PAA 2 种材料加入到试管中以后，其全血凝固时间分别增长 213 s 和 359 s。这表明高吸水性树脂能够显著地延缓离体血液中凝血因子和内源凝血系统的激活，乃至最后纤维蛋白的生

成而导致血液凝固。通过复钙化凝血时间的比较可见，PAA 材料对人体内源性凝血途径已有阻抗效果，蒙脱土的加入使此阻抗效果更加突出，达到 9246 s。

表 1 SAP 材料的血液相容性测试结果

Table 1 Blood compatibility test results of SAP materials

Samples	Saline water absorbency/ ($g \cdot g^{-1}$)	Hemolysis ratio/%	Coagulation time/s	Recalcification time/s
PAA	56	0.84	620	236
MMT/PAA	69	4.30	766	9246
Blank	—	—	407	183

这是因为 SAP 材料能吸收一定倍率的生理盐水(具体吸水倍率见表 1)，吸水溶胀以后，水凝胶的内部 98%以上都是生理盐水。所模拟的环境与人体的内环境比较类似，能够维持大分子的“正常构象”[10]。因此当与血液接触后材料对红细胞的破坏程度非常小；与空白材料相比，能延缓离体血液中凝血因子和内源凝血系统在材料表面的激活，增加对人体内源性凝血途径的阻抗。

3 结 论

采用水溶液法成功合成了 PAA 和 MMT/PAA 高吸水性树脂。FTIR 分析结果表明 PAA 在聚合的过程中接枝到蒙脱土表面；XRD 和 SEM 分析结果表明蒙脱土片层在聚合物中达到了纳米级的分散。所制备的 PAA 和 MMT/PAA 2 种高吸水性树脂的溶血率(H)分别为 0.84%和 4.30%，均达到生物医用材料的溶血国际标准；全血凝固时间分别为 620 s 和 766 s，比空白样分别增长 213 s 和 359 s，能显著的延缓离体血液中凝血因子和内源凝血系统的激活；复钙化凝血时间显著增长，尤其是在蒙脱土的加入以后，能显著延缓离体血液中凝血因子和内源凝血系统在材料表面的激活，增加对人体内源性凝血途径的阻抗。初步评价结果表明：所制备的高吸水性树脂具有良好的血液相容性。

参考文献：

[1] Wichterle O, Lim D. Hydrophilic gels in biologic use [J]. Nature, 1960, 185: 117.

[2] Hoffman A. Hydrogels for biomedical applications [J]. Advance Drug Delivery Reviews, 2002, 43: 3-12.

[3] Lee K, Mooney D. Hydrogels for tissue engineering [J]. Chemical Reviews, 2001, 101(7): 1869-1877.

[4] Lin S C. Advances on the research of molecular engineering of polymer biomaterials [C]// Preprints of the Eight Conferences on High Polymers. London: [s. n.], 1985: 14-20.

[5] 刘平生，李 利，周宁琳，等. 蒙脱土/聚丙烯酸高吸水性树脂的合成 [J]. 复合材料学报，2006，23(3)：44-48.
Liu Pingsheng, Li Li, Zhou Ninglin, et al. Synthesis of montmorillonite/poly(acrylic acid) superabsorbent resin [J]. Acta Materiae Compositae Sinica, 2006, 23(3): 44-48.

[6] Liu P H, Li L, Zhou N L, et al. Synthesis and properties of a poly(acrylic acid)/montmorillonite superabsorbent nano-composite [J]. Journal of Applied Polymer Science, 2006, 102(6): 5725-5730.

[7] 陈柄灿，霍丹群，饶佳家，等. 新型抗凝血生物材料的合成及其血液相容性研究 [J]. 功能材料，2004，35(5)：649-653.
Chen Bingcan, Huo Danqun, Rao Jiajia, et al. Synthesis and blood compatibility of novel anticoagulative biomaterials [J]. Journal of Functional Materials, 2004, 35(5): 649-653.

[8] Dewez J, Doren A, Schneider Y, et al. Competitive adsorption of proteins: Key of the relationship between substratum surface properties and adhesion of epithelial cells [J]. Biomaterials, 1999, 20(6): 547-559.

[9] 计 剑，封麟先，沈 家. 白蛋白原位复合的生物医用功能材料的研究(Ⅱ)——白蛋白的选择吸附和血液相容性研究 [J]. 高等学校化学学报，2002，23(12)：2369-2374.
Ji Jian, Feng Linxian, Shen Jia. In-situ albumin binding material for biomedical application Ⅱ: Albumin selectivity and in vitro hemo-compatibility [J]. Chemical Research in Chinese Universities, 2002, 23(12): 2369-2374.

[10] 林思聪. 蛋白质的天然构象与高分子生物材料的生物相容性 [J]. 高分子通报，1998(1)：1-10.
Lin Sicong. Proteins' natural conformation and biomaterials biocompatibility [J]. Polymer Bulletin, 1998(1): 1-10.