

doi:10.3969/j.issn.1001-3539.2020.03.003

聚乳酸/聚酯酰胺复合纳米纤维膜制备及性能

崔心想,王艳贺,韩立彬,孙奇浩,宋晓峰

(长春工业大学化学工程学院,吉林长春 130012)

摘要:通过溶液聚合和扩链方法合成了主链中含有L-丙氨酸、乙二醇、己内酯的生物可降解聚酯酰胺[P-(CL-EA-CL)],采用红外光谱、核磁共振光谱证明产物合成。将其与左旋聚乳酸(PLLA)共混静电纺丝成膜制备了PLLA/P-(CL-EA-CL)复合纳米纤维膜,探究了不同共混比和接枝比对纤维膜的影响。结果表明,加入P-(CL-EA-CL)改善了纤维膜的力学性能,同时纤维膜的亲水性也得到明显改善。当P-(CL-EA-CL)添加量为30%、接枝比例为1:4时,共混膜的拉伸强度为11.43 MPa,断裂伸长为56.21%,亲水角由纯PLLA纤维膜的138.2°减小到76.3°。在不同环境的降解实验也发现共混纤维膜具有碱性降解敏感性,细胞毒性测试进一步表征共混膜良好的生物相容性,PLLA/P-(CL-EA-CL)复合纳米纤维膜有生物组织工程领域的应用潜力。

关键词:聚酯酰胺; L-丙氨酸; 己内酯; 扩链; 左旋聚乳酸; 复合纳米纤维膜

中图分类号: TQ32 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-3539(2020)03-0014-08

Preparation and Properties of Polylactic Acid/Polyesteramide Composite Nanofiber Film

Cui Xinxiang, Wang Yanhe, Han Libin, Sun Qihao, Song Xiaofeng

(School of Chemical Engineering, Changchun University of Technology, Changchun 130012, China)

Abstract: Biodegradable P-(CL-EA-CL) polyesteramide containing L-alanine, ethylene glycol, and caprolactone in the main chain was synthesized by solution polymerization and chain extension methods. The synthetic product was confirmed by FTIR and ¹H NMR. The PLLA/P-(CL-EA-CL) composite nanofiber membrane was prepared by blending it with poly-L-lactic acid (PLLA) for electrospinning. The effects of different blending ratios and graft ratios on the fiber membrane were explored. The results showed that the addition of P-(CL-EA-CL) polyesteramide improved the mechanical properties of the fiber membrane, and the hydrophilicity of the fiber membrane was also significantly improved. When the P-(CL-EA-CL) content was 30% and the graft ratio was 1:4, the tensile strength of the blended film was 11.43 MPa, the elongation at break was 56.21%, and the hydrophilic angle decreased from 138.2° of pure PLLA fiber membrane to 76.3°. Degradation experiments in different environments also found that the blended fiber membrane had alkaline degradation sensitivity. Cytotoxicity tests further characterized the good biocompatibility of the blended membranes. Therefore, PLLA/P-(CL-EA-CL) composite nanofiber membrane has application potential in the field of biological tissue engineering.

Keywords: polyesteramide; L-alanine; caprolactone; chain extension; PLLA; composite nanofiber membrane

随着石油资源的日益消耗和低碳环保意识的增强,生物资源的利用和开发引起了人们的广泛关注。饱和族脂肪族聚酯^[1],尤其聚乳酸(PLA)是研究最成熟的生物可降解聚合物,主要应用于生物医学和生态环境等相关领域,但是由于其较低的热学和力学性能而限制了应用范围。

近年来,研究寿命可控、生物相容、生物可降

解、物理力学性能优良的聚合物去服务于医疗和环保等领域成为当前科学界的目标之一。脂肪族聚酰胺具有良好的热学和力学性能,由于其在体内降解非常缓慢,通常被认为是不可生物降解的材料。聚酯酰胺(PEA)是指分子主链上含有酯键和酰胺键的聚合物。PEA可以将聚酯的生物相容性和生物可降解性与聚酰胺的热学和力学性能相结合^[2],并

通讯作者:宋晓峰,教授,主要研究方向为生物可降解高分子 E-mail: jlsongx@163.com

收稿日期:2020-01-07

引用格式:崔心想,王艳贺,韩立彬,等.聚乳酸/聚酯酰胺复合纳米纤维膜制备及性能[J].工程塑料应用,2020,48(3):14-21.

Cui Xinxiang, Wang Yanhe, Han Libin, et al. Preparation and properties of polylactic acid / polyesteramide composite nanofiber film[J]. Engineering Plastics Application, 2020, 48(3):14-21.

可通过调节酯键/酰胺键比达到灵活调节材料性能的目的。同时,含有 α -氨基酸的PEA提高了聚合物材料的生物学性能^[3],如有助于更好的细胞聚合物相互作用,允许引入悬垂的活性基团,并改善聚合物材料的热塑性、降解性,容易被生物有机体新陈代谢或者排出体外。生物可降解PEA已广泛应用于生物医学领域^[4]。因此,将PEA与PLA复合成静电纺丝纳米纤维膜应用于生物组织工程支架及药物释放领域成为一个热门的研究方向。

目前,PEA合成途径主要有:合成含有肽链结构的共聚物扩链连接^[5],合成氨基酸二异氰酸酯再共聚,由氨基酸-N-羧基内酸酐(氨基酸NCAs)开环聚合^[6],吗啉二酮开环聚合^[7],内酰胺和内酯的开环共聚^[8],二醇、二酸、二胺和氨基酸熔融反应^[9],二酰胺二醇和二氯化物或二酯缩聚反应,二酯二胺盐与活化的二羧酸^[10]或酰氯的反应^[11]。陶友华^[12]提出了利用氨基酸的成环形成内酰胺单体,再通过内酰胺开环聚合制备聚氨基酸的新方法。A. C. Fonseca等^[13]通过基于 α -氨基酸的二胺和基于L-乳酸的二酰氯之间的界面聚合来制备PEA。Feng Y等^[14]介绍了吗啉-2,5-二酮衍生物的合成及其开环聚合PEA的方法。

已经有很多文献探讨了PEA的合成及其在生物医学领域的应用,但是通过乙二醇溶液聚合制备双端羟基大分子单体,经六亚甲基二异氰酸酯将合成端羟基的大分子单体扩链连接起来比较少见。因此,笔者使用六亚甲基二异氰酸酯将合成的端羟基大分子单体扩链连接合成新型PEA——主链中含有L-丙氨酸、乙二醇、己内酯的生物可降解聚合物[P-(CL-EA-CL)],并将其与PLA共混电纺成膜,以期获得生物相容性、降解性及力学和热性能良好的复合纳米纤维膜。

1 实验部分

1.1 原材料

左旋PLA (PLLA):数均分子量70 000,海正生物材料有限公司;

乙二醇、 ϵ -己内酯(CL)、甲苯:分析纯,Aladdin公司,使用前用CaH₂进行减压蒸馏除水;

辛酸亚锡[Sn(Oct)₂]:Aladdin公司,使用脱水甲苯制备0.1 g/mL的溶液;

L-丙氨酸、对甲苯磺酸一水合物(TsOH·H₂O)、六亚甲基二异氰酸酯(HDI)、二月桂酸二丁锡(DBTL):麦克林生化科技有限公司。

1.2 仪器及设备

傅里叶变换红外光谱(FTIR)仪:Nicolet iS10型,美国赛默飞世尔有限公司;

核磁共振波谱仪(NMR):Avance III型,400 MHz,瑞士Bruker公司;

差示扫描量热(DSC)仪:DSC Q20型,美国TA公司;

扫描电子显微镜(SEM):JSM-7610F型,日本Jeol公司;

接触角测试仪:HARKE-SPCA型,北京哈科试验仪器厂;

万能拉力机:YHS-229WG型,上海益环仪器科技有限公司。

1.3 P-(CL-EA-CL)合成

第一步,首先合成L-丙氨酸-乙二醇-L-丙氨酸(EA)单体。在250 mL三口烧瓶中依次加入搅拌子、0.01 mol 乙二醇(0.5564 mL)、0.02 mol L-丙氨酸(1.7818 g)、0.02 mol TsOH·H₂O(3.8042 g)、100 mL 甲苯。将三口烧瓶放入油浴锅中在130℃下回流反应24 h,对反应后的产物进行石油醚-异丙醇-石油醚沉淀纯化处理,放入冰箱中冷却过夜;最后将沉淀产物抽滤出来,在真空烘箱中干燥12 h后得到EA产物。

第二步,合成CL-EA-CL大分子单体。控制EA与CL的物质的量比即接枝比为1:4,在100 mL的磨口反应管中依次加入搅拌子、0.0018 mol的EA(1 g),然后将磨口反应管密封,反复抽真空充氮气三次,将瓶中充满氮气。使用注射器依次向磨口反应管中加入0.0072 mol 己内酯(0.8135 mL)、1 mL Sn(Oct)₂和20 mL 纯化好的甲苯。将加好药品的磨口反应管放入油浴锅中,在120℃下反应24 h。对反应后的产物进行石油醚沉淀处理,放入冰箱中冷却过夜;最后将沉淀产物抽滤出来,在真空烘箱中干燥12 h后得到CL-EA-CL-1产物。控制EA与CL的物质的量比为1:6和1:8,使用同样方法合成CL-EA-CL-2, CL-EA-CL-3产物。

第三步,扩链CL-EA-CL单体合成PEA。在100 mL的磨口反应管中依次加入搅拌子、1 g的CL-EA-CL-1,然后将磨口反应管密封,反复抽真空充氮气三次,将瓶中充满氮气。使用注射器依次向磨口反应管中加入0.1594 mL HDI, 0.2992 mL DBTL和20 mL 纯化好的甲苯^[15]。将

加好药品的磨口反应管放入油浴锅中,在 95℃ 下反应 12 h。对反应后的产物进行石油醚沉淀处理,放入冰箱中冷却过夜;最后将沉淀产物抽滤出来,在真空烘箱中干燥 12 h 后得到 P-(CL-EA-CL)-1 产

物。使用同样方法合成 P-(CL-EA-CL)-2, P-(CL-EA-CL)-3 产物。

EA, CL-EA-CL, P-(CL-EA-CL) 的合成路线见图 1。

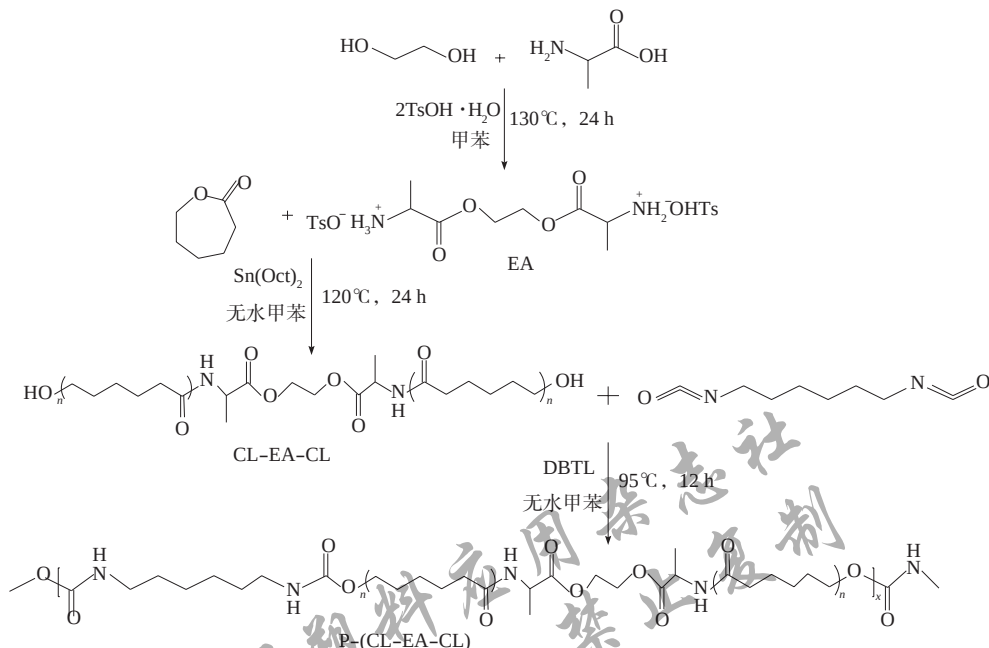


图1 EA, CL-EA-CL, P-(CL-EA-CL) 的合成路线

1.4 复合纳米纤维膜制备

将计算量的 P-(CL-EA-CL)-1、PLLA 分别加入 0.5 mL 二甲基甲酰胺和 5 mL 氯仿中配制成质量分数为 8% 的聚合物溶液, P-(CL-EA-CL) 添加比例分别是 10%、30% 和 50%。再向溶液中加入 1% 的苄基三乙基氯化铵来提高溶液的导电性。溶液搅拌过夜后静置 1~2 h, 直至没有气泡后将混合溶液倒入 5 mL 的注射器中进行静电纺丝。纺丝条件: 0.9 mm 的平头不锈钢针头, 针头和铝箔接收板之间的距离为 15 cm, 电压为 7 kV, 注射速度为 6 $\mu\text{L}/\text{min}$ 。将静电纺丝纤维膜放入真空干燥箱中 30℃ 真空干燥 24 h。采用同样方法制备出 P-(CL-EA-CL)-2, P-(CL-EA-CL)-3 添加比例是 30% 的静电纺丝纤维膜。不同纤维膜基体配方见表 1。

表 1 不同纤维膜基体配方

试样编号	PLLA	P-(CL-EA-CL)-1	P-(CL-EA-CL)-2	P-(CL-EA-CL)-3
1 [#]	100			
2 [#]	90	10		
3 [#]	70	30		
4 [#]	50	50		
5 [#]	70		30	
6 [#]	70			30

1.5 性能测试与表征

FTIR 分析: 将样品与溴化钾粉末混合研磨压片, 在常温下选用的波长范围为 400~4000 cm^{-1} 。

核磁共振质谱 (^1H NMR) 分析: 室温下以氘代二甲基亚砷 ($d\text{-DMSO}$) 为溶剂, 使用四甲基硅烷作为内标对比物。

DSC 分析: 在 N_2 保护下以 10℃/min 的升降温速率在 0~200℃ 的范围内加热和冷却, 样品质量 5~10 mg。

微观形貌分析: 采用 SEM 放大 5000 倍来观察, 在测试之前进行表面喷金处理。

接触角测试: 将纤维膜裁成矩形, 通过接触角测试仪测定接触角, 每个样品测试 5 个平行样。

拉伸性能测试: 在室温下使用万能拉力机对共混纤维膜进行拉力测试。样品裁剪成 10 mm×40 mm 的长方形样条, 拉伸速率 5 mm/min, 每个样品膜测试 5 次取平均值。

降解测试: 将共混纤维膜放入带盖的 50 mL 0.1 M 的 NaOH 玻璃瓶内, 密封后固定在恒温振荡箱内振荡降解, 控制降解温度为 37℃, 选择不同的时间间隔取出样品, 使用蒸馏水彻底清洗后干燥称

重。每个共混膜同时设计 5 组平行测试。同时采用 0.1 M 的 H_2SO_4 溶液代替 NaOH 溶液同步进行降解测试,纯的 PLLA 纤维膜被用来作为对比样。

细胞毒性测试: 将纤维膜切好放入 24 孔的培养皿中进行培养,取细胞培养液放在一个单独的培养皿中进行阴性对照。通过 MTT 法检测小鼠体内细胞在纤维膜中的活力,并使用酶联免疫检测仪进行测量。增殖存活率 (RGR) = 检测的吸光度 / 对照样吸光度 $\times 100\%$ 。根据 ISO 10993-5, 当 $RGR > 75\%$ 时就证明材料不存在潜在的细胞毒性。

2 结果和讨论

2.1 结构分析

EA, CL-EA-CL 和 P-(CL-EA-CL) 的红外谱图见图 2。EA 中酯基 $\text{C}=\text{O}$ 的吸收峰出现在 1750 cm^{-1} 处。CL-EA-CL 中 $\text{C}=\text{O}$ 的吸收峰向左偏移出现在 1724 cm^{-1} 处, 1190 cm^{-1} 处是酯基上 $\text{C}-\text{O}$ 的伸缩振动峰, 2945 cm^{-1} 处是亚甲基上 $\text{C}-\text{H}$ 的伸缩振动峰,同时出现了己内酯链末端羟基的特征峰 3437 cm^{-1} 和五个相连的亚甲基 $\text{C}-\text{H}$ 的伸缩振动峰 732 cm^{-1} ,说明接枝产物成功合成。P-(CL-EA-CL) 中 $\text{C}=\text{O}$ 的吸收峰出现在 1725 cm^{-1} 处, 1623 cm^{-1} 处为新出现的酯酰胺特征峰。红外谱图证明了由 HDI 扩链的 P-(CL-EA-CL) 产物成功合成。

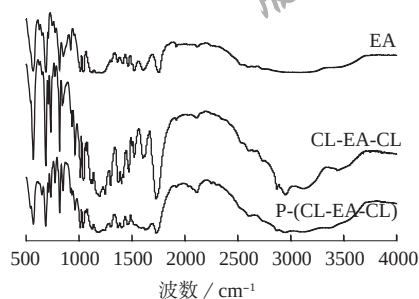
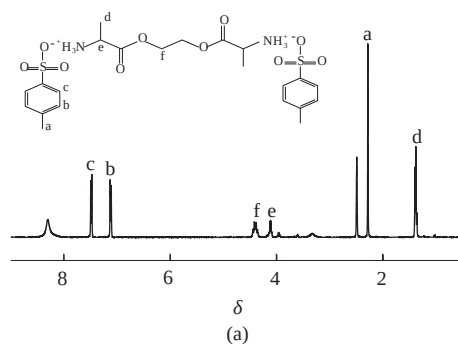
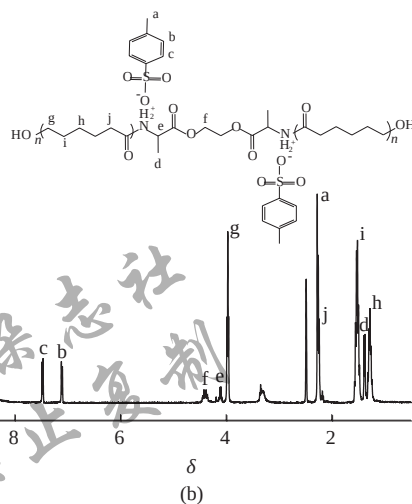


图2 EA, CL-EA-CL, P-(CL-EA-CL) 的红外谱图

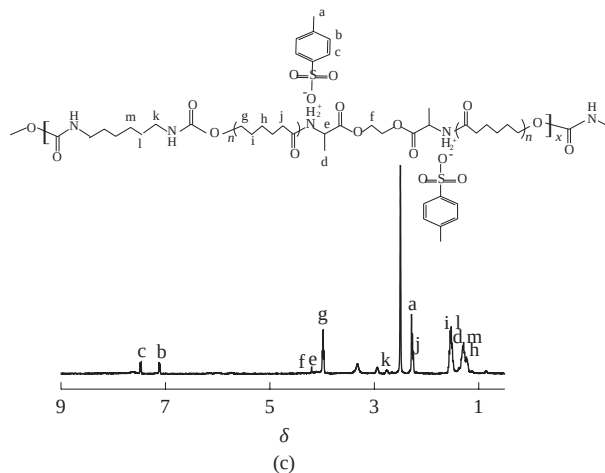
EA, CL-EA-CL 和 P-(CL-EA-CL) 的核磁共振谱图见图 3。由图 3a 可看出, EA 的谱图中,在 $\delta=2.29$ (a) 处出现的是与苯环相连的甲基峰 ($\text{C}-\text{CH}_3$), 在 $\delta=7.13$ (b) 和 $\delta=7.48$ (c) 处是苯环上的亚甲基峰 ($-\text{CH}_2-$)。在 $\delta=1.39$ (d) 处出现了丙氨酸侧链上的甲基峰, $\delta=4.12$ (e) 处为丙氨酸上与酯基和氨基相连的次甲基峰 ($-\text{CH}$), $\delta=4.39$ (f) 处为乙二醇上的亚甲基峰。由图 3b 可以看出, CL-EA-CL 的谱图中,在 PCL 链中的亚甲基峰出现在 $\delta=1.29$ (h) 和 $\delta=1.53$ (i) 处,在 $\delta=2.19$ (j) 和 $\delta=3.98$ (g) 处出现的分别



(a)



(b)



(c)

a—EA; b—CL-EA-CL; c—P-(CL-EA-CL)

图3 EA, CL-EA-CL, P-(CL-EA-CL) 的核磁谱图

是与酰胺键和酯键相连的亚甲基峰。由图 3c 可看出, P-(CL-EA-CL) 的谱图中,在 HDI 链中的亚甲基峰出现在 $\delta=1.27$ (m) 和 $\delta=1.50$ (l) 处,在 $\delta=2.78$ (k) 处出现的是与酯酰胺键相连的亚甲基峰。核磁谱图清晰说明了 EA 的合成及其成功接枝上 CL,并在 HDI 的作用下进行均聚扩链成 P-(CL-EA-CL)。

2.2 热力学行为

图 4 给出了纯 PLLA 纤维膜与不同共混比

PLLA/P-(CL-EA-CL)-1 纤维膜的第二次升温 DSC 曲线,相应热力学数据见表 2,其中 T_g 为玻璃化转变温度; T_c 为结晶温度; T_m 为熔融温度; ΔH_m 为熔融焓; X_c 为结晶度。

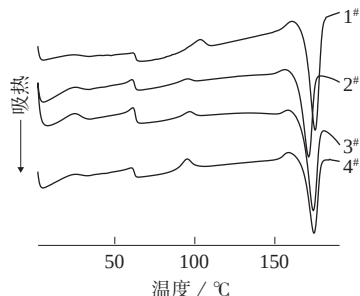


图 4 纯 PLLA 纤维膜与不同共混比纤维膜第二次升温 DSC 曲线

表 2 纯 PLLA 纤维膜与不同共混比纤维膜的 DSC 数据

试样编号	$T_g / ^\circ\text{C}$	$T_c / ^\circ\text{C}$	$T_m / ^\circ\text{C}$	$\Delta H_m / (\text{J} \cdot \text{g}^{-1})$	$X_c / \%$
1 [#]	63.25	102.94	174.77	25.97	28
2 [#]	62.16	95.35	170.69	18.15	19
3 [#]	62.72	96.64	173.36	18.97	20
4 [#]	62.12	95.31	174.21	17.07	18

从表 2 可以看出,与纯 PLLA 纤维膜相比较, PLLA/P-(CL-EA-CL)-1 共混纤维膜的 T_g 有所降低,表明其与 PLLA 间有良好的界面粘结和相容性。

当 P-(CL-EA-CL)-1 比例从 0% 增加到 50%,共混膜中 PLLA 的 T_c 从 102.94℃ 降到 95.31℃。这是由于 P-(CL-EA-CL)-1 的加入使得共混纤维膜中 PLLA 由单一向的均质成核变成两相之间的异质成核,使得 X_c 有所降低和共混膜中的聚集态发生变化所致。

与纯 PLLA 纤维膜相比较, PLLA/P-(CL-EA-CL)-1 共混纤维膜的 X_c 有所降低。随着 P-(CL-EA-CL)-1 比例增加, X_c 先增加后减小。当少量的 P-(CL-EA-CL)-1 混入时, PLLA 的 X_c 从 28% 下降到 19%,这说明 PLLA 的结晶过程受到 P-(CL-EA-CL)-1 的影响。少量的 P-(CL-EA-CL)-1 阻止了 PLLA 分子链的整齐折叠和重新排列,从而导致了 PLLA 的 X_c 降低。适量 P-(CL-EA-CL)-1 的加入使得其与 PLLA 相互渗透与缠结形成界面,促进 PLLA 的异质结晶从而使得共混膜的结晶度略有提高。随着 P-(CL-EA-CL)-1 比例的增加,其在共混膜中趋向于相互聚集形成类晶体限制 PLLA 分子量的运动排列,导致共混膜结晶度降低。

图 5 给出了纯 PLLA 与不同接枝比 PLLA/P-(CL-EA-CL) 纤维膜的第二次升温 DSC 曲线,相应热力学数据见表 3。

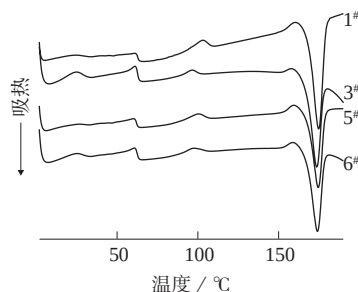


图 5 纯 PLLA 纤维膜与不同接枝比共混膜第二次升温 DSC 曲线

表 3 纯 PLLA 纤维膜与不同接枝比纤维膜的 DSC 数据

试样编号	$T_g / ^\circ\text{C}$	$T_c / ^\circ\text{C}$	$T_m / ^\circ\text{C}$	$\Delta H_m / (\text{J} \cdot \text{g}^{-1})$	$X_c / \%$
1 [#]	63.25	102.94	174.77	25.97	0.28
3 [#]	62.72	96.64	173.36	18.97	0.20
5 [#]	61.88	100.15	174.69	18.79	0.20
6 [#]	62.4	97.65	174.17	18.88	0.20

从表 3 可以看出,与纯 PLLA 纤维膜相比较, PLLA/P-(CL-EA-CL) 共混纤维膜的 T_g 有所降低,表明其与 PLLA 之间有良好的界面粘结和相容性。当接枝比例为 1 : 6 时, PLLA/P-(CL-EA-CL)-2 共混纤维膜的 T_c 最小,表明 P-(CL-EA-CL)-2 与 PLLA 的相容性最好。这是由于适量的 CL 链段使得其与 PLLA 分子链段之间更好的界面接触和粘结。

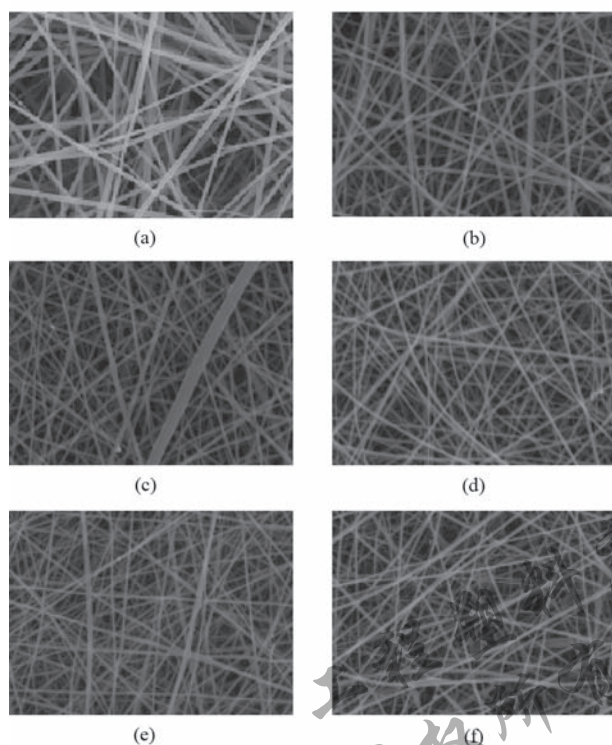
与纯 PLLA 纤维膜相比较,共混纤维膜的 T_c 有所降低。当接枝比例从 1 : 4 增加到 1 : 8 时,共混膜中 PLLA 的 T_c 先增加后减小。这是由于 P-(CL-EA-CL) 中 CL 链段的长短影响其与 PLLA 的界面接触和粘结。较短或较长的 CL 链段会造成 P-(CL-EA-CL) 与 PLLA 接触粘结较差和更容易自聚使得聚集态发生变化所致。

与纯 PLLA 纤维膜相比较,共混纤维膜的 X_c 有所降低, PLLA 的 X_c 从 28% 下降到 20%,这说明 PLLA 的结晶过程受到 P-(CL-EA-CL) 的影响。这是由于 P-(CL-EA-CL) 的加入使得其在共混膜中趋向于相互聚集形成类晶体限制 PLLA 分子链的整齐折叠和重新排列,导致共混膜结晶度降低。共混膜 X_c 保持一致且不会随着接枝比例的增加而改变,这说明 P-(CL-EA-CL) 中 CL 链段的长短对共混膜的 X_c 影响较小。

2.3 纤维膜形态

图 6 是纯 PLLA 及其共混纤维的 SEM 照片。由图 6 可看出,纯 PLLA 纤维膜表面光滑,粗细比较均匀。共混纤维的直径略小于纯 PLLA 纤维的直径,且表面粗糙程度和粗细不均。随着 P-(CL-EA-

CL)-1 的含量增加,共混纤维的表面较为粗糙且粗细分布不均。对比图 6d~图 6f 可以发现, P-(CL-EA-CL) 添加量为 30% 时,不同接枝比条件下共混纤维的表面均较为光滑且粗细比较均匀,整体形态较好,适合应用到生物医学领域尤其是组织工程上。



a—1[#]; b—2[#]; c—3[#]; d—4[#]; e—5[#]; f—6[#]

图6 纯 PLLA 及共混纤维膜的 SEM 照片

2.4 浸润性

图 7 示出不同共混比时纤维膜的水接触角。从图 7 可以看出,纯 PLLA 纤维膜的水接触角最大,为 138.2°,且随着 P-(CL-EA-CL)-1 含量的增加,共混纤维膜的接触角有较大幅度的减小。P-(CL-EA-CL)-1 少量添加时共混纤维膜的亲水性有略微改善。当 P-(CL-EA-CL)-1 的添加量达到 30%,50% 时,共混纤维膜的亲水性得到大幅度的提高,且不会随着添加量的增加而改变。这是因为 P-(CL-EA-

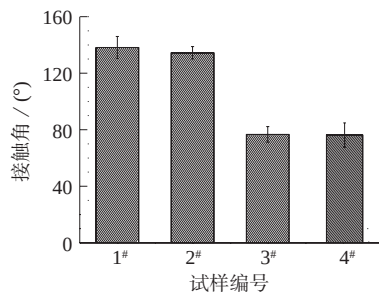


图7 不同共混比时纤维膜的水接触角

CL)-1 具有亲水性,同时主链中的酰胺键也会为共混纤维膜内部带来氢键的作用^[16]。

图 8 是不同接枝比时纤维膜的水接触角。从图 8 可以看出, PLLA / P-(CL-EA-CL)-1 共混纤维膜的接触角最小,为 76.3°,随着接枝 CL 比例的增加,共混纤维膜的水接触角略有增加,亲水性小幅降低,这是由于 CL 链为疏水性造成的。

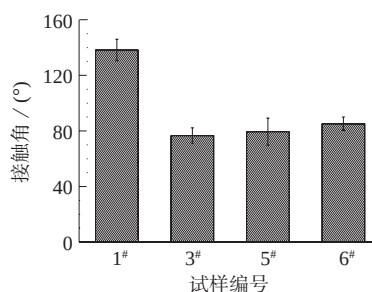


图8 不同接枝比时纤维膜的水接触角

2.5 力学性能

图 9 示出不同共混比时纤维膜的拉伸性能。由图 9 可看出,随着 P-(CL-EA-CL)-1 含量的增加,拉伸强度先逐渐增大随后急剧减小,当含量为 30% 时达到最大值 11.43 MPa,含量为 50% 时迅速降低到 6.27 MPa。断裂伸长率随着 P-(CL-EA-CL)-1 含量的增加先基本不变而后急剧降低。

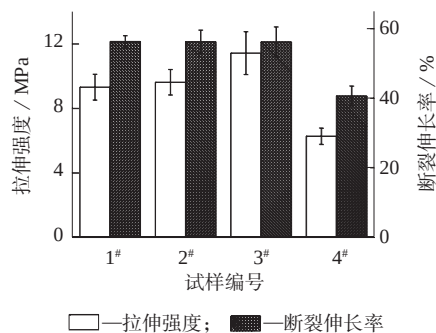


图9 不同共混比时纤维膜的拉伸性能

当 P-(CL-EA-CL)-1 含量较低时,其可在共混体系中良好地分散,可与纯 PLLA 形成良好的界面粘附并为共混纤维膜带来拉伸强度的提升。当含量进一步增加时, P-(CL-EA-CL)-1 分散相会发生聚集而产生大的颗粒,导致其与 PLLA 基质发生相分离,使得拉伸强度和断裂伸长率急剧下降。

图 10 示出不同接枝比时纤维膜的拉伸性能。由图 10 可看出,随着接枝比的增加,拉伸强度先增大后减小,当接枝比为 1 : 4 时达到最大值 11.43 MPa,接枝比为 1 : 6 时迅速降低到 6.9 MPa。

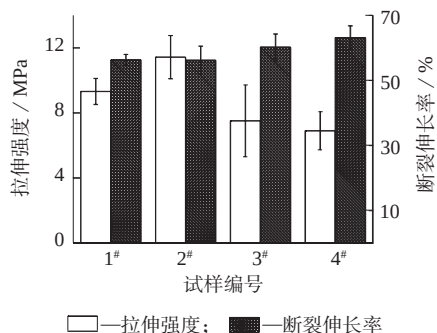


图10 不同接枝比时纤维膜的拉伸性能

断裂伸长率随着接枝比的增加略有提高。当接枝比例增加时, P-(CL-EA-CL) 中 CL 链段更长且更具柔韧性, 使得共混纤维膜受到外力时更好地转移到 P-(CL-EA-CL) 上, 断裂伸长率略有改善。与此同时, 较长的 CL 链段也使得共混纤维膜的拉伸强度有所降低。从图中可以看出, 当接枝比为 1 : 4 时, 共混纤维膜的拉伸强度和断裂伸长率较高。

图 11 给出了纯 PLLA 和 PLLA/P-(CL-EA-CL)-1(3[#]) 共混膜的应力-应变曲线。从图 11 可以看出, 与纯 PLLA 纤维膜相比, PLLA/P-(CL-EA-CL)-1 纤维具有更好的拉伸强度 (从 9.32 MPa 提高到 11.43 MPa), 且在拉伸过程中形成均匀的细颈和稳定的应变硬化呈现出韧性断裂。这表明 P-(CL-EA-CL)-1 对共混膜具有良好的增强效果。从组织工程的角度来看, 这种材料可以有效改善共混纤维膜的力学性能, 符合组织工程支架的应用条件。

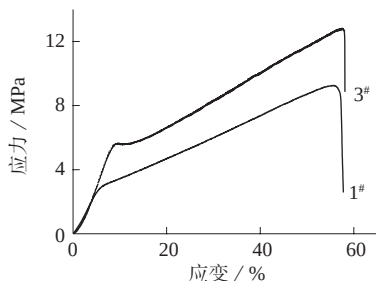


图11 纯 PLLA 和共混膜的应力-应变曲线

2.6 降解行为

图 12 给出了纯 PLLA 膜与 PLLA/P-(CL-EA-CL)-1(3[#]) 共混膜在 H₂SO₄ 溶液和 NaOH 溶液中的失重曲线。纯 PLLA 膜与 PLLA/P-(CL-EA-CL)-1 共混膜在不同酸碱度溶液中的降解速率和降解率是不同的, 但失重曲线的趋势和失重率大致相同^[17]。共混膜在 H₂SO₄ 溶液 (图 12a) 中降解 7 d

后, 最终的失重率均在 10% 左右。这表明酸性环境对其降解的影响很小。然而共混膜在 NaOH 溶液中降解速率较快, 在 72 h 和 84 h 左右均表现出完全降解。这表明共混膜对碱性环境较敏感, 并不是耐碱性的材料。P-(CL-EA-CL)-1 的加入略微延缓 PLLA 在碱性中的降解速率。这是因为所合成的 P-(CL-EA-CL)-1 具有亲水性和高化学稳定性。因此共混膜在生物组织工程领域更具使用价值。

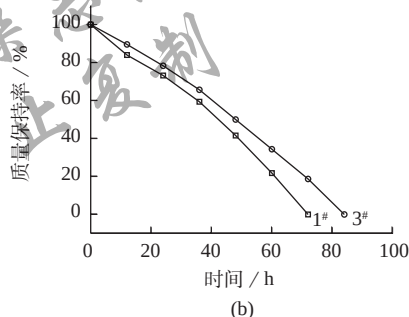
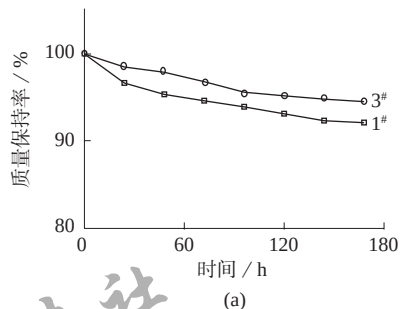
a—0.1 M H₂SO₄ 溶液中; b—0.1 M NaOH 溶液中

图12 纯 PLLA 膜与共混膜的失重曲线

2.7 细胞毒性

表 4 列出了纯 PLLA 纤维膜和 PLLA/P-(CL-EA-CL)-1(3[#]) 共混纤维膜的 RGR 结果。纯 PLLA 纤维膜的 RGR 是 93.46%, PLLA/P-(CL-EA-CL)-1 共混纤维膜的 RGR 是 85.73%, 两种纤维膜都表现为一级毒性。证明了 P-(CL-EA-CL)-1 聚酯酰胺具有良好的生物相容性, 可以作为生物医药组织工程的候选者。

表4 纤维膜的细胞毒性

试样编号	光密度值	RGR / %	等级
1 [#]	0.874 46 ± 0.001 57	93.46	1
3 [#]	0.802 13 ± 0.001 69	85.73	1

3 结论

通过溶液聚合方法首先合成 EA 单体, 然后通过 EA 单体两端的氨基引发 CL 开环聚合成 CL-EA-CL 大分子单体, 最后在 HDI 为扩链剂、DBTL 为催化剂下扩链成 P-(CL-EA-CL) 产物。通过红外、核磁表征证明了产物的成功合成。将

P-(CL-EA-CL) 与 PLLA 共混电纺成膜,并对纤维膜进行 DSC、接触角、SEM、力学性能、降解行为及细胞毒性表征。通过比较发现相比纯 PLLA 纤维膜, P-(CL-EA-CL)-1 含量为 30% 的共混纤维膜的表面较为光滑且粗细比较均匀,整体形态较好、亲水性得到大幅度提高 (76.3°)、力学性能有所增强,拉伸强度为 11.43 MPa 且细胞毒性表现为一级毒性,具有良好的生物相容性。从组织工程的角度来看,这种材料具有较好的纤维形貌、力学性能、亲水性和生物相容性,符合组织工程支架的应用条件。

参考文献

- [1] Seyednejad H, Ghassemi A H, Nostrum C F V, et al. Functional aliphatic polyesters for biomedical and pharmaceutical applications[J]. *Journal of Controlled Release*, 2011, 152(1):168–176.
- [2] Edlund U, Albertsson A C. Polyesters based on diacid monomers[J]. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2003, 55(4):585–609.
- [3] Sun H, Meng F, Dias A A, et al. α -Amino acid containing degradable polymers as functional biomaterials: Rational design, synthetic pathway, and biomedical applications[J]. *Biomacromolecules*, 2011, 12(6):1937–1955.
- [4] Winnacker M, Rieger B. Poly(ester amide)s: Recent insights into synthesis, stability and biomedical applications[J]. *Polymer Chemistry*, 2016, 46(7):7039–7046.
- [5] Feng Y, Lu J, Behl M, Rieger G. Progress in depsipeptide-based biomaterials[J]. *Macromolecular Bioscience*, 2010, 10(9):1008–1021.
- [6] Deming T J. Methodologies for preparation of synthetic block copolypeptides: Materials with future promise in drug delivery[J]. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2002, 54(8):1145–1155.
- [7] Feng Yakai, Chen Chengbin, Zhang Li, et al. Synthesis and characterization of novel copolymers based on 3(S)-methylmorpholine-2,5-dione[J]. *Transactions of Tianjin University*, 2012, 18(5):315–319.
- [8] Stavila E, Alberda van Ekenstein G O R, Woortman A J J, et al. Lipase-catalyzed ring-opening copolymerization of ϵ -caprolactone and β -lactam[J]. *Biomacromolecules*, 2014, 15(1):234–241.
- [9] Clément G, Manisha G, Abdelaziz L, et al. Synthesis and characterization of poly(ester amide amide)s of different alkylene chain lengths[J]. *Polymer Bulletin*, 2018. doi:10.1007/s00289-018-2361-7.
- [10] Wu J, Mutschler M A, Chu C C. Synthesis and characterization of ionic charged water soluble arginine-based poly(ester amide) [J]. *Journal of Materials Science Materials in Medicine*, 2011, 22(3):469–479.
- [11] Fonseca A C, Serra A C, Coelho J F J, et al. Novel poly(ester amide)s from glycine and L-lactic acid by an easy and cost-effective synthesis[J]. *Polymer International*, 2013, 62(5):736–743.
- [12] 陶友华. 基于内酰胺开环聚合的氨基酸聚合新方法 [J]. *高分子学报*, 2016(9):1151–1159.
Tao Youhua. New polymerization methodology of amino acid based on lactam polymerization[J]. *Acta Polymerica Sinica*, 2016(9):1151–1159.
- [13] Fonseca A C, Coelho J F J, Gil M H, et al. Poly(ester amide)s based on L-lactic acid oligomers and glycine: the role of the central unit of the L-lactic acid oligomers and their molecular weight in the poly(ester amide)s properties[J]. *Polymer Bulletin*, 2014, 71(12):3085–3109.
- [14] Feng Y, Guo J. Biodegradable Polydepsipeptides[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2009, 10(2):589–615.
- [15] Gu Shuying, Yang Ming, Tao Yu, et al. Synthesis and characterization of biodegradable lactic acid-based polymers by chain extension[J]. *Polymer International*, 2008, 57(8):982–986.
- [16] Buckwalter D J, Dennis J M, Long T E. Amide-containing segmented copolymers[J]. *Progress in Polymer Science*, 2015, 45:1–22.
- [17] Elsayy M A, Kim K H, Park J W, et al. Hydrolytic degradation of polylactic acid (PLA) and its composites[J]. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 2017, 79:1346–1352.
- [13] Zhai W, Sun R, Sun H, et al. Segregated conductive CNTs / HDPE / UHMWPE composites fabricated by plunger type injection molding[J]. *Materials Letters*, 2018, 229:13–16.
- [14] Du F, Scogna R C, Zhou W, et al. Nanotube networks in polymer nanocomposites: Rheology and electrical conductivity[J]. *Macromolecules*, 2004, 37:9048–9055.
- [15] Wang W, Cao Y, Wang J, et al. The gelation behaviors of the reactive blends of nylon 1212 and functional elastomer[J]. *Journal of Materials Science*, 2008, 43(17):5755–5762.
- [16] Lyu F C, Wang Y F, Song Y, et al. A facile rheological approach for the determination of “super toughness point” of nylon1212 / POE-g-MAH / MWCNT nanocomposites[J]. *Composites Science and Technology*, 2019, 177:73–80.

(上接第6页)