

doi:10.3969/j.issn.1001-3539.2021.04.030

光诱导自引发接枝聚合 PEEK 植入体研究进展

孙会娟

(衡水学院应用化学系,河北衡水 053000)

摘要: 综述了以丙烯酸(酯)类、乙烯酸(盐)类为接枝单体的聚醚醚酮(PEEK)紫外光诱导自引发聚合用于外科植入物的近年研究情况。指出接枝 PEEK 在保持 PEEK 原有优良性能的基础上,进一步改善了润滑、摩擦、成骨等性能,为骨科和牙科医学领域中植入体(如人工根、脊柱固定、骨钉、骨板、人工关节、假牙等)和骨修复材料的应用,拓宽了途径。

关键词: 聚醚醚酮;植入体;自引发接枝;摩擦磨损

中图分类号: TQ324.8 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-3539(2021)04-0153-04

Progress in PEEK Implants by Photoinduced Self-initiated Graft Polymerization

Sun Huijuan

(Department of Applied Chemistry, Hengshui University, Hengshui 053000, China)

Abstract : The recent progress of poly(ether ether ketone) (PEEK) UV induced self-initiated polymerization using acrylic acid (ester) and vinyl acid (salt) as graft monomers for surgical implants was reviewed. On the basis of maintaining the original excellent properties of PEEK, grafted PEEK can further improve the properties of lubrication, friction and osteogenesis, and broaden the way for the application of implants (such as artificial roots, spinal fixation, bone nails, bone plates, artificial joints, dentures, etc.) and bone repair materials in orthopedics and dentistry.

Keywords : polyether ether ketone; implant; self-initiated graft; frictional wear

聚醚醚酮(PEEK)可看作是芳环通过酮和醚基的交替组合,属于聚芳醚酮家族中的一员,因其易加工成型、质量轻、无毒、无敏化、化学稳定性高、减摩性能优良等^[1-3],广泛应用于机械制造、化工产品、医药等行业^[4-7]。特别地,PEEK的弹性模量约为3.6 GPa,接近骨骼的弹性模量,这是其作为外科植入材料,与陶瓷或钢植入体,甚至是与金属钛骨科植入体相比,具有无可比拟的独特优势^[8-10]。20世纪90年代末,美国食品药品监督管理局(FDA)批准 PEEK 为植入式生物材料^[11]。

然而,作为一种生物惰性聚合物,PEEK 作为植入材料直接应用于人体,因其活性和成骨性差而受限^[12-13]。为此,研究人员进行了多种尝试,以改善 PEEK 的表面惰性问题。处理的方式包括物理^[14-16]、化学^[17-19]、复合材料制备^[20-23]等形式的表面改性。其中光诱导自引发接枝聚合,是一种化学

改性方法,它利用 PEEK 自身结构中存在的 $(C_6H_5)_2-C=O$ 经紫外(UV)光辐照,形成半苯频哪醇自由基 $(C_6H_5)_2-C^*-OH$,该自由基可以引发与投入单体聚合的接枝反应,PEEK 与单体间形成 C—C 共价键;与此同时,单体间也会发生均聚反应^[24-26]。PEEK 的光诱导自引发聚合,仅改善 PEEK 表面的化学性质,而几乎不影响其原有的良好力学性能,形成的软-硬结构具有优良的仿生性。此外,还能通过改变单体,赋予 PEEK 良好的耐磨性、抗菌性、亲水性和细胞粘附性、骨结合性等,是植入材料领域的研究热点之一。笔者综述了近年以丙烯酸(酯)类、乙烯酸(盐)类为接枝单体的 PEEK 紫外光诱导自引发聚合用于外科植入物的研究情况。

1 丙烯酸(酯)类

丙烯酸(酯)类是接枝聚合中常用的亲水性接枝单体。除功能性双键外,丙烯酸(酯)还可以通过与其它官能团或

基金项目: 2018年河北省科技厅项目(18211235)

通信作者: 孙会娟,讲师,硕士,主要从事高分子材料加工及应用研究 E-mail: shj6910@163.com

收稿日期: 2021-01-26

引用格式: 孙会娟. 光诱导自引发接枝聚合 PEEK 植入体的研究进展[J]. 工程塑料应用, 2021, 49(4):153-156.

Sun Huijuan. Progress in PEEK implants by photoinduced self-initiated graft polymerization[J]. Engineering Plastics Application, 2021, 49(4):153-156.

官能原子的结合,形成相应丙烯酸(酯)衍生物,赋予丙烯酸(酯)更多的附加性能。

1.1 丙烯酸(AA)接枝 PEEK

AA 是丙烯酸(酯)类中最简单的一种接枝单体。接枝改性聚合物在食品包装、生物降解、控释药物、医用粘合剂等方面均有应用^[27-30]。Zhao Xiaoduo 等^[31]研究了 UV 辐照时间 t (30~90 min)、AA 单体浓度 C_{AA} (0~1.00 mol/L) 对 PEEK 表面特性的影响: C_{AA} 越高,接枝率越高, t 为 90 min、 C_{AA} 为 1 mol/L 时的接枝率最高,约 3.5 mg/cm²;接枝率可通过 t 及 C_{AA} 的调节实现控制和优化。随 t 的延长和/或 C_{AA} 的增加,AA-g-PEEK 的接触角先减小后增大,但均明显低于 PEEK 接触角,当 t 为 30 min、 C_{AA} 为 0.25 mol/L 时,接触角减小到最小值 11°。平均摩擦系数显示,PEEK 约为 0.282,而 AA-g-PEEK 可低至 0.021;但若接枝率太高,易在聚合物刷周围形成 AA 凝胶层,与 AA 聚合物刷层相比,凝胶层更易被剪切和磨损而使摩擦系数增大(见图 1)。

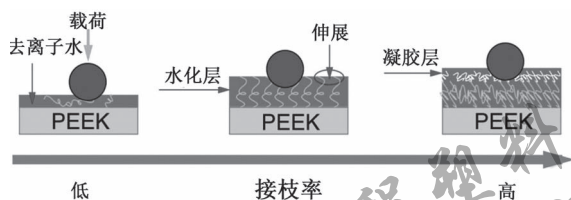


图 1 AA-g-PEEK 摩擦示意图^[31]

1.2 AA 改性物接枝 PEEK

因氟原子的存在,甲基丙烯酸八氟戊酯 (OFPA) 成为一种优良的生物防污材料,已临床应用于隐形眼镜、血管支架等^[32]。P. Amdjadi 等^[33]制备了 OFPA-g-PEEK。热重分析表明,PEEK 在 530℃ 时表现出单一的降解阶段,最大失重率在 570℃ 处,700℃ 的残余质量约为初始质量的 53%;而 OFPA-g-PEEK 有两个降解阶段:第一阶段最大失重率在 350℃ 处,为 OFPA 均聚物的早期降解,也能表示 OFPA 在 PEEK 表面的接枝程度;第二个降解阶段始于 480℃,聚合物结构的不对称、新的侧基使 OFPA-g-PEEK 不太稳定,较 PEEK 的降解温度低了 50℃。差示扫描量热法表明,由于 OFPA 与 PEEK 的强相互作用,分子间和分子内键限制了聚合物链的运动,使 OFPA-g-PEEK 的第一个吸热峰移向高温 (219~225℃);但 OFPA-g-PEEK 的熔点与 PEEK 相近,说明改性几乎不影响原结晶结构。此外,与 PEEK 相比,OFPA-g-PEEK 的蛋白质吸附量显著降低,即使在蒸馏水中老化 3 个月,也能保持其对蛋白质的抗性。

透明质酸 (HA) 是一种线型大分子多糖,具有良好的生物相容性、生物降解性、高黏弹性,结构中的羟基、羧基和 N-乙酰基等基团可用于化学修饰^[34]。Liu Sidi 等^[35]通过一步

法完成 PEEK 表面的甲基丙烯酸酯化改性透明质酸 (MeHA) 接枝和二氧化钛 (TiO₂) 纳米纤维的活化。UV 辐照 240 s 后, TiO₂ 产生了羟基自由基, PEEK-g-MeHA-TiO₂ 的亲水性较 PEEK 及 PEEK-g-MeHA 更高。此外, TiO₂ 纳米纤维的加入使 PEEK 表面粗糙度与皮质骨相当。体外实验表明,与 PEEK 相比,经电纺 TiO₂ 和 MeHA 表面改性的 PEEK 具有良好的生物相容性,大鼠骨髓间充质干细胞的粘附、增殖和成骨分化能力增强。

与 HA 类似,海藻酸钠 (SA) 也是一种多糖,因生物相容性好、无毒、可生物降解,在再生生物学、药物传递、组织工程等领域有着广泛的应用^[36]。Liu Yuntong 等^[37]为了在人工关节材料中模拟软骨中的刷状分子链接,使用甲基丙烯酸缩水甘油酯 (GMA) 对 SA 进行改性,在 SA 分子中引入活性碳碳双键,得到甲基丙烯酸海藻酸钠 (SAGMA)。随后,将 SAGMA 与 AA、丙烯酰胺 (AAm) 等按一定比例在 PEEK 表面进行接枝聚合,获得聚丙烯酸-聚丙烯酰胺 (PAA-PAAm) 水凝胶层, SAGMA 插入水凝胶网络中,形成 SAGMA-PAA-PAAm 分子刷。此外,还引入了 Ca²⁺ 与 AA 或 SAGMA 上的羧基配位以增强水凝胶层。平均摩擦系数测定结果显示, PEEK 最高 (约 0.22), PEEK-PAA-PAAm-Ca²⁺ 下降至约 0.05, 引入少量的 SAGMA 后, PEEK-SAGMA-PAA-PAAm-Ca²⁺ 可低至约 0.018, 表明刷状 SAGMA 在 PEEK 水凝胶分子刷结构中具有进一步的润滑性能。对于 PEEK-SAGMA-PAA-PAAm-Ca²⁺ 优异的生物核糖性能,可以用两相润滑、边界润滑和 PEEK 承载的协同作用来解释:(1) 液相承载的载荷与软骨的摩擦系数成反比;(2) 水凝胶层被压缩时,聚合物网络中的水或其它润滑剂会被挤出,法向载荷主要由液相支撑,实现良好的润滑;超负荷下,间隙液被完全挤出,摩擦副即与聚合物网络接触。但聚合物网络中刷状的 SAGMA-PAA-PAAm 分子会吸水并形成水化层,阻碍摩擦副与水凝胶的直接接触;(3) 适当厚度的水凝胶层和 PEEK 基底的承载能力,可以将摩擦过程中的能量耗散降至最低。

1.3 两性离子化合物接枝 PEEK

2-(甲基丙烯酰氧基)乙基磷酸胆碱 (MPC) 是侧链上含有磷酸胆碱基团 (PC) 的甲基丙烯酸酯。PC 是由磷酸阴离子和三甲铵阳离子组成的两性离子结构。MPC 尽管基团带电,但由于形成的是内盐,总电荷为零。MPC 可进行常规聚合和活性自由基聚合得到聚合物 (PMPC)^[38]。H. Nakano 等^[39]合成了一种含有二苯甲酮基团的磷酸胆碱光活性单体 2-[2-(甲基丙烯酰氧基)乙基二甲胺]乙基苯并菲-磷酸酯 (MBPP)。进一步将 MBPP 与 MPC 按 0:100~1:99 mol%(摩尔百分比)于水溶液在 PEEK 表面接枝聚合,相应产物为 PMPC-g-PEEK, PMBP-g-PEEK。

经 1000 次循环,0.50 mol%,0.75 mol% MBPP 单体浓度下 PMBP-g-PEEK 的摩擦系数因压缩应力下具备较好的保水能力而显示较低值,PMPC-g-PEEK、0.25 mol% (MBPP 单体浓度) PMBP-g-PEEK 的摩擦系数因 PMPC 的磨损损失而增加,1.0 mol% PMBP-g-PEEK 的摩擦系数因过多交联结构的形成及 MBPP 的疏水性而有所增加。以上表明加入适量的 MBPP 可提高 PMPC 聚合物刷的稳定性和耐久性。此外,生物污染试验发现磨损的 PMPC-g-PEEK 表面不能减少细菌粘附,但 0.75 mol% PMBP-g-PEEK 即使经过摩擦,MBPP 聚合物层也得到了保留,并有效地抑制了细菌粘附。

T. Shiojima 等^[40]为提高聚合速率,研究了无机盐对 PMPC-g-PEEK 接枝层厚度的影响,发现无论有无无机盐添加,PMPC 均能在 PEEK 表面成功聚合。无盐存在时,辐照 90 min 的 PMPC-g-PEEK 中 PMPC 接枝层厚 80 nm,而在 2.5 mol/L NaCl 中光照 5 min,PMPC 层的厚度可达 120~180 nm,且随 NaCl 浓度的增加而增加。此外,以 LiCl、NaCl 和 KCl (2.5 mol/L) 为添加剂时,PMPC 层均较无盐的 PMPC 层厚,表明无机盐提高了 MPC 在 PEEK 上的聚合速率,但阳离子对聚合速率无影响。接枝层厚度的增加、聚合速率的提高,均可归因于盐引起的离子水合作用使 MPC 的表观浓度增加所致。同时,盐对聚合物链的形成、PMPC-g-PEEK 优良的蛋白质吸附性能无影响,对 PEEK 的表面形貌无明显影响。添加无机盐的工艺缩短了聚合时间而不劣化 PMPC-g-PEEK 其他性能,更适合工业化生产。

K. Ishihara 等^[41]研究了两性离子的甲基丙烯酸单体接枝 PEEK 的性能,指出由于 PMPC、聚 2-甲基丙烯酰氧乙基 N,N-二甲基铵- α -N-甲基羧酸酯 (PCBMA) 的水溶性,接枝层厚度在 100 nm 以上,比干燥状态下大,且显示出较大的表面自由能值。此外,PMPC-g-PEEK 和 PCBMA-g-PEEK 上粘附的细胞数较少。粘附细胞密度与表面自由能无明显关系,相比之下,与电动电位 (ζ) 有一定的相关性:粘附细胞密度随 ζ 电位的增加而降低,达到 0 mV 时几乎无粘附,大于 0 mV 时,粘附细胞密度增加。

2 乙烯酸(盐)类

乙烯酸(盐)类含功能性双键,也具备作为接枝单体的条件。生成的聚乙烯酸(盐)类衍生物与生物活性分子(包括酸碱反应和带相反电荷离子参与的反应)之间的特殊相互作用具有重要的意义。

2.1 乙烯磺酸盐接枝 PEEK

乙烯磺酸及其盐类是最简单的磺酸类化合物,由于含有带负电荷的磺酸盐基团,其聚合物及其盐类属于水溶性聚合物和阴离子聚电解质,广泛应用于水凝胶、阻垢剂等^[42]。Ma Zhangyu 等^[43]通过对苯乙烯磺酸钠 (NaSS) 单体的紫外

引发自由基聚合,在 PEEK 表面接枝一层聚对苯乙烯磺酸钠 (PNaSS)。通过调节光照时间和单体浓度,将接枝量控制在 $(0.59 \pm 0.07) \sim (5.08 \pm 0.20)$ mmol/cm²。PNaSS 不会改变 PEEK 的固有力学性能,主要表现为:接枝 PEEK 与 PEEK 的模量接近,仍保持 PEEK 优异的类骨弹性模量;屈服强度和断裂伸长率也与 PEEK 相近。因 PNaSS 是具有良好的溶解性的亲水性聚合物,使接枝 PEEK 的接触角随接枝量增加而下降。因磺酸盐的负电荷吸附了更多的钙离子而产生了更多的矿化沉积物,明显提高了 PEEK 的矿化能力,有利于类骨磷灰石的形成,对最终形成骨植入体与周围组织的骨结合有积极意义。体外生物学研究表明,接枝 PEEK 均无细胞毒性,随接枝量增加,成骨细胞 MC3T3-E1 除粘附、增殖能力增强外,成骨分化能力也增强。PNaSS 能增强成骨细胞的反应,是由于磺酸盐的负电荷通过静电和亲水相互作用吸附了较多的细胞粘附蛋白。

Zheng Yanyan 等^[44]以乙烯磺酸钠 (VSA) 为原料,采用接枝聚合对 PEEK 表面进行磺化处理,引入磺酸盐基团。磺化后,接枝产物 PEEK 的表面形貌和粗糙度无显著变化,接触角减小了 45.3°,表面更加亲水,与 NaSS 类似,为改善 MC3T3-E1 细胞的粘附和增殖创造了条件。

2.2 乙烯基膦酸接枝 PEEK

近年来,乙烯基膦酸作为共聚单体或接枝单体被用于骨移植替代物或功能化骨组织工程支架,以促进骨再生,并具有良好的细胞相容性^[45-46]。Zheng Yanyan 等^[47]由一步紫外光引发乙烯基膦酸 (VPA) 的接枝聚合,获得接枝聚合物 PEPA。PEPA 的接触角较 PEEK 下降了 34.6°,表明接枝 VPA 的 PEEK 亲水性增强,但接枝后的形貌无明显变化。组织学分析证实表面磷酸化 PEEK 植入体具有更好的骨组织相容性。体外研究表明 MC3T3-E1 细胞对 PEPA 表面具有较强的粘附能力。

3 结语

PEEK 独特的二苯甲酮结构使其能够在 UV 辐照下实现自引发聚合,而不需要额外的加入低分子量的光引发剂,与超高分子量聚乙烯植入体的光引发聚合相比,有益于整个体系的物质纯化。接枝 PEEK 在保持 PEEK 原有优良性能的基础上,进一步改善了润滑、摩擦、成骨等性能,为骨科和牙科医学领域中植入体(如人工根、脊柱固定、骨钉、骨板、人工关节、假牙等)和骨修复材料的应用,拓宽了途径。需要注意的是,光诱导自引发聚合反应过程中需严格控制物质添加量、单体浓度,才能获得综合性能较均衡的植入体材料。并且上述研究,多属于体外研究,研究结果较为理想,但体内环境比体外复杂得多,今后的工作中,需要进行体内植入试验,以更好地满足复杂的实际应用。

参考文献

- [1] Li E Z, et al. *Physics Procedia*, 2013, 50:453–460.
- [2] Parina P, et al. *Polymer Degradation and Stability*, 2012, 97:2 492–2 502.
- [3] 杨雪勤,等. *功能高分子学报*, 2019, 32(5):626–632.
Yang Xueqin, et al. *Journal of Functional Polymers*, 2019, 32(5):626–632.
- [4] Yasin S, et al. *Soft Materials*, 2019, 17(2):143–149.
- [5] 张小辉,等. *航空制造技术*, 2020, 63(18):46–54.
Zhang Xiaohui, et al. *Aeronautical Manufacturing Technology*, 2020, 63(18):46–54.
- [6] 张振清,等. *塑料科技*, 2020, 48(8):44–47.
Zhang Zhenqing, et al. *Plastics Science and Technology*, 2020, 48(8):44–47.
- [7] Wang Shimin, et al. *Journal of oral rehabilitation*, 2020, 47(12):1 530–1 537.
- [8] Wu Jie, et al. *European Spine Journal*, 2020, 29, 171–180.
- [9] Kumar V, et al. *Vessel Plus*, 2019, 3:35.
- [10] Koh Y G, et al. *Materials Science & Engineering C*, 2019, 100:70–81.
- [11] Han Cheol Min, et al. *Biomaterials*, 2010, 31(13):3 465–3 470.
- [12] Lee J H, et al. *Acta Biomaterialia*, 2013, 9(4):6 177–6 187.
- [13] Liu Lvhu, et al. *Prog.Chem.*, 2017, 29:450–458.
- [14] Mehdi zadeh Omrani M, et al. *J Biomed Mater Res*, 2020, 109(3):1–8.
- [15] Mo Shi, et al. *Chemical Engineering Journal*, 2019. doi:10.1016/j.cej.2019.123736.
- [16] Han Xingting, et al. *Journal of Clinical Medicine*, 2019, 8(2):1–17.
- [17] Cheng Qinwen, et al. *Journal of Materials Chemistry B*, 2019, 7(37):1–39.
- [18] Hieda A, et al. *Dental materials journal*, 2017, 36(2):222–229.
- [19] Kambe Y, et al. *J Biomed Mater Res A*, 2019, 107:1052–1063.
- [20] Lai Wenwen, et al. *e-Polymers*, 2020, 20:542–549.
- [21] Zhao Fan, et al. *Journal of Materials Science*, 2019, 54(18):1–12.
- [22] Pan Yusong, et al. *Materials Technology*, 2018, 33(12):761–768.
- [23] 于婉琦,等. *现代口腔医学杂志*, 2020, 34(4):219–223.
Yu Wanqi, et al. *Journal of Modern Stomatology*, 2020, 34(4):219–223.
- [24] Tateishi T, et al. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 2014, 102(5):1 342–1 349.
- [25] Ishihara K, et al. *Macromolecular Symposia*, 2015, 354(1):230–236.
- [26] Shiojima T, et al. *Acta Biomaterialia*, 2016, 40, 38–45.
- [27] 于振,等. *高分子材料科学与工程*, 2020, 36(7):134–139, 148.
Yu Zhen, et al. *Polymer Materials Science & Engineering*, 2020, 36(7):134–139+148.
- [28] Mandal D K, et al. *Radiation Physics and Chemistry*, 2017, 132:71–81.
- [29] 胡盛,等. *非金属矿*, 2019, 42(2):16–19.
Hu Sheng, et al. *Non-Metallic Mines*, 2019, 42(2):16–19.
- [30] He Jiarong, et al. *Journal of Alloys and Compounds*, 2018, 763:228–240.
- [31] Zhao Xiaoduo, et al. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2017, 75, 777–783.
- [32] Fang Cheng, et al. *International Journal of Adhesion and Adhesives*, 2019, 95:102417.
- [33] Amdjadi P, et al. *Journal of Biomaterials Applications*, 2017, 32(1):3–11.
- [34] Huang Gangliang, et al. *Drug Delivery*, 2018, 25(1):766–772.
- [35] Liu Sidi, et al. *Materials Science and Engineering:C*, 2018, 88:70–78.
- [36] Wang Xiao, et al. *Carbohydrate Polymers*, 2019, 208:391–397.
- [37] Liu Yuntong, et al. *Tribology International*, 2020, 145:106165.
- [38] Ishihara K, et al. *J Biomater Sci Polym Ed*, 2017, 28(10):1–16.
- [39] Nakano H, et al. *ACS Applied Bio Materials*, 2020, 3(2):1 071–1 078.
- [40] Shiojima T, et al. *Acta Biomaterialia*, 2016, 40:38–45.
- [41] Ishihara K, et al. *Polymer Journal*, 2020, 52(7):1–11.
- [42] Veisi M, et al. *Journal of Applied Polymer Science*, 2019, 136, doi:10.1002/app.47225.
- [43] Ma Zhangyu, et al. *J Appl Polym Sci.*, 2020, 137(38):49157.
- [44] Zheng Yanyan, et al. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 2018, 57(31):10 403–10 410.
- [45] Dey R E, et al. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 2018, 106(1):255–264.
- [46] Dey R E, et al. *Macromolecules*, 2016, 49(7):2 656–2 662.
- [47] Zheng Yanyan, et al. *Colloids and Surfaces B:Biointerfaces*, 2019, 173:591–598.

(上接第 134 页)

- [11] 刘述梅,夏巍,朱睿哲,等. 三聚氰胺亚锡磷酸盐玻璃协效二乙基次膦酸铝阻燃尼龙 6[J]. *华南理工大学学报:自然科学版*, 2019, 47(5):39–47.
Liu Shumei, Xia Wei, Zhu Ruizhe, et al. Flame-retarded nylon 6 by the synergy of melamine stannous phosphate glass with aluminum diethylphosphinate[J]. *Journal of South China University of Technology: Natural Science Edition*, 2019, 47(5):39–47.
- [12] 马宁,刘玉坤,黄淼铭,等. PA610 / 有机化蛭石复合材料电学性能 [J]. *工程塑料应用*, 2020, 48(2):35–38.
Ma Ning, Liu Yukun, Huang Miaoming, et al. Electrical properties of PA610 / organo-vermiculite nanocomposites[J]. *Engineering Plastics Application*, 2020, 48(2):35–38.
- [13] Yan Li, Fu Liwei, Chen Yajun. Improved thermal stability and flame resistance of flexible polyimide foams by vermiculite reinforcement[J]. *J.Appl.Polym.Sci*, 2017. doi:10.1002/app.44828.