

行政院國家科學委員會專題研究計畫 成果報告

奈米親/疏水鏈段聚胺酯生醫材料之研究

計畫類別：個別型計畫

計畫編號：NSC93-2216-E-002-011-

執行期間：93年08月01日至94年07月31日

執行單位：國立臺灣大學高分子科學與工程學研究所

計畫主持人：謝國煌

計畫參與人員：林永信 蘇呈封

報告類型：精簡報告

處理方式：本計畫可公開查詢

中 華 民 國 94 年 12 月 2 日

奈米親/疏水鏈段聚胺酯生醫材料之研究

計畫編號：NSC93-2216-E-002-011-

林永信、蘇呈封、謝國煌

國立臺灣大學化學工程研究所、高分子所

Fax: 02 2362-7688 E-mail: D91524007@ntu.edu.tw

Abstract

In the study, a series of novel polyurethane materials with nano hydrophilic/hydrophobic segments on the materials' surface are prepared and for application of anticoagulant. First, using hydrophilic segment materials (like poly- γ -glutamic acid, PEG and PBA) and hydrophobic segment materials (like PTMS, PTMO and compounds with F) to prepare the nano hydrophilic/hydrophobic domains of polyurethane materials. Second, preparing polyurethane coating heparin and using chain extender with sulfonated groups and carboxylic groups to resist thrombin. Finally, we used our ventricular assist device skill transport to our blood vessel with nano segmental hydrophilic/hydrophobic structure resisting thrombin and resisting fester outside the blood vessel. In wound dressing, our structure could adhere bad cell difficultly and resist fester. Using sulfonated and carboxylic groups, our wound dressing could antifungal and block dirt into the rip.

摘要

本研究計畫合成奈米親/疏水鏈段不同成分的聚胺酯生醫材料，利用其表面出現奈米親/疏水區相間的結構以達到抗血栓的目的。第一部份我們在親水鏈段方面可使用生物相容性良好的聚麩胺酸(poly- γ -glutamic acid)、PEG和PBA等材料，疏水鏈段方面我們用silicone、含氟的化合物和PTMO來和上面的

親水鏈段合成以形成奈米結構的親/疏水生醫材料來減低血栓形成的機率。第二部份我們在聚胺酯上鋪上一層heparin或是引進磺酸鹽、羧酸等官能基在聚胺酯的結構上以增進其生物相容性和降低血栓之形成。第三部份我們利用之前研發台大一號人工心臟的材料技術轉移到人工血管使其內部因為奈米親/疏水結構延緩血栓的產生以達到抗凝血的目的，其外部也因為這個結構使細胞難以附著在上面以達到抗發炎的目的。人工敷料方面，我們因為其結構使壞的細胞難以附著上去以達到抗發炎還可以因為我們的敷料形成的一層保護膜阻隔外在的髒東西侵入我們的傷口引發感染，也可以利用我們所引進的磺酸鹽和羧酸等陰離子的官能基來達到殺菌的功能。

實驗

聚胺酯 (PU) 的合成

將MDI置於烘箱中以70°C加熱溶解靜置一夜，取上層澄清液使用，聚醇PTMO1000和1H,1H,12H,12H-Perfluoro-1,12-dodecanediol則以真空幫浦於70°C下抽氣除水，以NCO/OH=2/1的當量比分別加入四頸反應器中，通入乾燥的氮氣並快速攪拌，於60°C下油浴反應，以FTIR分析其紅外光光譜，當聚醇的OH官能基消失時預聚合物(prepolymer)即合成完畢，DMF的溶劑稀釋，並加入1當量的鏈延長劑1,4-BD和perfluoro-tert-butanol，繼續通入氮氣於60°C下反應，以FTIR分析其紅外光光譜，觀察到MDI之NCO官能基吸收(2270 cm^{-1})消失時則為反應終點。

結果與討論

傅立葉轉換紅外線光譜 (FTIR) 分析

本實驗以FTIR 來判定聚胺酯的合成終點並確定其結構，當反應結束，urethane group 生成會有NH 官能基(3300cm^{-1})和-C=O 官能基(1700cm^{-1})生成聚胺酯預聚物兩端的NCO 官能基(2270cm^{-1})會被鏈延長劑全部反應而消失。圖1 為聚胺酯預聚物與聚胺酯的FTIR 光譜圖。

熱重損失分析儀 (TGA) 分析

將10mg 左右的聚胺酯試樣置於盤中，以 $10^\circ\text{C}/\text{min}$ 的速度加熱至 800°C ，且於 100°C 時恆溫加熱十分鐘除水，記錄其重量變化，裂解溫度取試樣變為原重量之95%時的溫度。由所得數據可得知，聚胺酯裂解溫度有隨1H,1H,12H,12H-Perfluro-1,12-dodecanediol 的量增加而增加的趨勢。當改perfluro-tert-butanol為鏈延長劑後裂解溫度竟然下降，可能是因為氫鍵減少的關係，造成裂解溫度下降。

差掃瞄卡計儀 (DSC) 分析

將試樣放置在真空烘箱中，利用真空馬達抽氣兩天以去除殘餘溶劑，進行熱分析掃瞄測試。把樣品由 -160°C 開始昇溫至 250°C 做熱分析掃瞄。由所得結果得知，大部分試樣中得到兩個明顯的Tg 點，這是因兩種聚醇相容性不好，在合成過程中產生相分離；並且由圖可略微觀察出，Tg隨著

1H,1H,12H,12H-Perfluro-1,12-dodecanediol 的量增加而上升，因為加入的

1H,1H,12H,12H-Perfluro-1,12-dodecanediol 越多氫鍵的強度越強所以造成Tg上升。當改perfluro-tert-butanol為鏈延長劑後裂解溫度竟然下降，可能是因為氫鍵減少的關係，造成裂解溫度下降。

機械性質分析

聚胺酯試樣之機械強度測量結果，包含抗張強度(Tensile Strength)和伸長率(Elongation)，在抗張強度上可見具兩種聚醇混合時抗張強度下降，這是因為在合成時因聚醇

彼此間相容性不好產生相分離所致。

膨潤度分析

在這兩個系統中膨潤度隨著PTMO 的量增加而增加，當加入鏈延長劑perfluro-tert-butanol則膨潤度則下降。因為親、疏水性的影響，當聚胺酯所含親水性聚醇占較多比例時便較容易吸水使得膨潤度變大。

血液相容性測試相對血小板吸附量測試分析

依照K.A. Woodhouse 的方式，將材料澆鑄在玻璃內壁進行實驗。而相對血小板貼附指數(RIPA)的意義為將試片經過血液接觸後，所吸附的血小板數量與對照組相比較之值，而RIPA 值愈低，表示血小板貼附量越少，也就是不易形成血栓，即所謂有較好的血液適合性。影響血小板吸附之因素很多，A.Z.Okkema 曾提出微相分離及表面親疏水性是決定血液適合性之因素，但基本上其他的表面性質仍會影響結果，如表面粗糙度、表面自由能、表面電荷分佈、極性非極性之分佈等等。在此實驗中，由於玻璃的血小板吸附性良好，故一般以玻璃作為對照組進行實驗，由血小板貼附測試結果可得，由數據顯示RIPA 值呈現較小數值的在DMA圖之 $\tan\delta$ ，RIPA值降低的試樣皆具兩個轉離峰，可知這應是相分離所產生的表面變化降低了血小板貼附的的量，表2記錄各組試樣之RIPA 值。

TABLE 1 Chemical Composite

Polymer	Equivalence of MDI	Equivalence of PTMO1000	Equivalence of 1H,1H,12H ,12H-Perfluro-1,12- dodecanediol	Equivalence of 1, 4 BD	Equivalence of perfluoro- tert-butanol
PU(PTMO1000)	2	1	0	1	0
PU(5A)	2	0.95	0.05	1	0
PU(20A)	2	0.8	0.2	1	0
PU(50A)	2	0.5	0.5	1	0
PU(80A)	2	0.2	0.8	1	0
PU(100A)	2	0	1	1	0
PU(PTMO1000F)	2	1	0	0	1
PU(5AF)	2	0.95	0.05	0	1
PU(20AF)	2	0.8	0.2	0	1
PU(50AF)	2	0.5	0.5	0	1
PU(80AF)	2	0.2	0.8	0	1
PU(100AF)	2	0	1	0	1

A:1H,1H,12H,12H-Perfluro-1,12-dodecanediol

F: perfluoro-tert-butanol

TABLE 2 RIPA

Polymer	RIPA	Tensile Strength (MPa)	Polymer	RIPA	Tensile Strength (MPa)
PU(PTMO1000)	0.60	7.4	PU(PTMO1000F)	0.42	6.4
PU(5A)	0.38	6.8	PU(5AF)	0.31	5.8
PU(20A)	0.33	6.5	PU(20AF)	0.28	4.9
PU(50A)	0.23	5.1	PU(50AF)	0.22	4.3

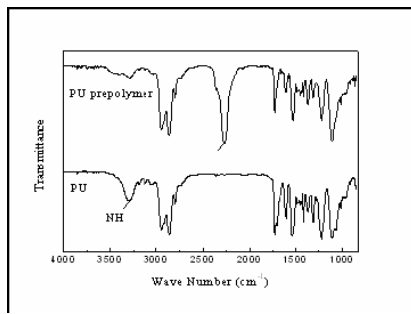
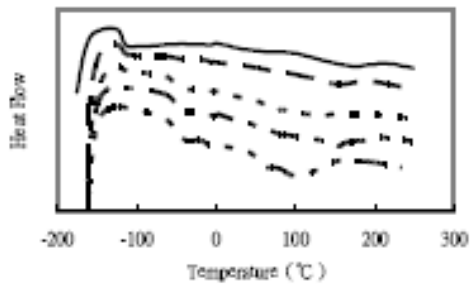
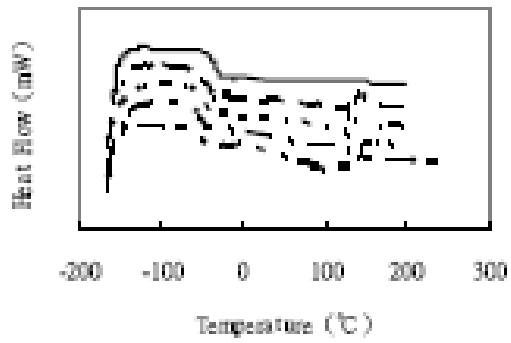


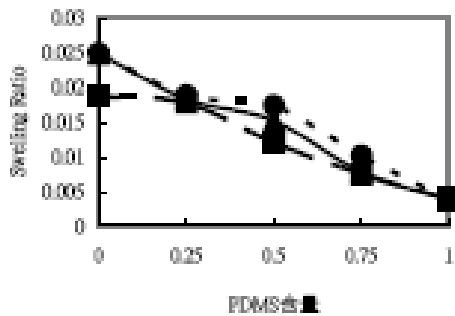
圖 1、聚胺酯預聚物與聚胺酯FTIR 圖



圖二、1,4BD 系列之 DSC 圖



圖三、perfluoro-tert-butanol 系列之 DSC 圖



圖四、Swelling Ratio 與 1H,1H,12H,12H-Perfluoro-1,12-dodecanediol 關係圖