

功能材料

热固化聚富马酸丙二醇酯/丙烯酸羟乙酯 材料的制备与性能

王亮^{1,2}, 张格青¹, 辛怡¹, 范李庆¹, 贺辛亥^{1,2*}, 张萌¹

(1. 西安工程大学 材料工程学院, 陕西 西安 710048; 2. 西安工程大学 西安市纺织复合材料重点实验室, 陕西 西安 710048)

摘要: 以富马酸二乙酯和 1,2-丙二醇为原料, 通过两步反应成功合成了聚富马酸丙二醇酯 (PPF), 以 PPF 和丙烯酸羟乙酯以不同质量比热固化构筑体系材料。利用 FTIR、¹HNMR 对 PPF 进行了表征, 通过 TG-DSC、全自动视频接触角测试仪、拉伸试验机测试了体系材料的热稳定性、润湿性能、力学强度, 评价了体系材料的体外细胞毒性及降解性能。结果表明, 体系材料具有较好的热稳定性、亲水性及力学强度, 其水接触角为 (53.28°±2.36°)~(76.17°±0.81°), 拉伸剪切强度、拉伸粘接强度、最大抗压强度、三点弯曲强度分别为 (1.33±0.08)~(1.63±0.54) MPa、(1.86±0.07)~(3.18±0.29) MPa、(60.47±3.47)~(88.15±7.09) MPa、(18.77±1.12)~(20.63±1.48) MPa。体外降解实验结果表明, 随着浸泡时间的延长, 体系溶液 pH 呈下降趋势, pH 变化值为 0.093~0.628。当 PPF 和丙烯酸羟乙酯质量比为 3:1 时, 试样 3 的失重率和吸水率最高, 分别可达 11.20% 和 38.27%, 降解速率较为缓慢。此外, 体系材料对 MC3T3-E1 小鼠颅顶前骨细胞的毒性轻微。

关键词: 聚富马酸丙二醇酯; 热固化; 表征; 力学强度; 降解性能; 功能材料

中图分类号: R318.08; TB332 文献标识码: A 文章编号: 1003-5214 (2022) 08-1626-07

Preparation and properties of thermally-cured poly(propylene fumarate)/hydroxyethyl acrylate system materials

WANG Liang^{1,2}, ZHANG Geqing¹, XIN Yi¹, FAN Liqing¹, HE Xinhai^{1,2*}, ZHANG Meng¹

(1. School of Materials Science and Engineering, Xi'an Polytechnic University, Xi'an 710048, Shaanxi, China; 2. Xi'an Key Laboratory of Textile Composites, Xi'an Polytechnic University, Xi'an 710048, Shaanxi, China)

Abstract: Poly(propylene fumarate) (PPF) was successfully synthesized from diethyl fumarate and 1,2-propanediol via two-step reaction and characterized by FTIR and ¹HNMR. And then a series of thermally cured system materials were obtained by mixing PPF and hydroxyethyl acrylate in different mass ratios. The thermal stability, wetting properties and mechanical strength of system materials were measured by TG-DSC, automatic video contact angle and tensile machine, followed by *in vitro* cytotoxicity and degradation evaluation. The results showed that the system materials exhibited good thermal stability, hydrophilicity with water contact angles ranging from (53.28°±2.36°) to (76.17°±0.81°), and mechanical strength, with tensile shear strength, tensile bonding strength, maximum compressive strength and three-point bending strength of (1.33±0.08)~(1.63±0.54) MPa, (1.86±0.07)~(3.18±0.29) MPa, (60.47±3.47)~(88.15±7.09) MPa and (18.77±1.12)~(20.63±1.48) MPa, respectively. *In vitro* degradation analysis indicated the system pH displayed a decrease trend with soaking time. The pH variation value was 0.093~0.628. Meanwhile, system material with a mass ratio of PPF to hydroxyethyl acrylate of 3:1 showed maximum mass loss rate and water absorption rate, which were 11.20% and 38.27%, respectively, indicating a relatively slow degradation rate. Moreover, *in vitro* cytotoxicity analysis on murine cell line

收稿日期: 2022-01-07; 定用日期: 2022-04-06; DOI: 10.13550/j.jxhg.20220020

基金项目: 国家自然科学基金 (51273159); 西安市碑林区科技计划项目 (GX2141); 陕西省医用金属材料重点实验室开放课题基金 (SXBMM-201903); 西安工程大学博士科研启动基金 (BS201861)

作者简介: 王亮 (1985—), 男, 博士, E-mail: wanglucody@163.com. 联系人: 贺辛亥 (1971—), 男, 教授, E-mail: hexinhai@xpu.edu.cn.

MC3T3-E1 demonstrated that the system materials displayed mild cell proliferation inhibition.

Key words: poly(propylene fumarate); thermo-curing; characterization; mechanical strength; biodegradability; functional materials

聚富马酸丙二醇酯 (PPF) 是目前最具有应用潜力的一种可注射、原位交联及可降解吸收的新型骨科生物医用材料^[1-2]。首先, PPF 具有良好的生物相容性^[3]和无毒性^[4], 作为一种聚酯材料在体内可以逐渐降解, 降解产物可通过正常的新陈代谢排出体外^[5]; 其次, PPF 基交联固化体具有较高的机械强度^[6], 高于现有医学临床上广泛使用的聚甲基丙烯酸甲酯骨水泥^[7]及磷酸钙骨水泥的相应力学强度, 在承力骨缺损修复方面展现出良好的应用潜力; 此外, PPF 与交联剂可在低温热效应或者低强度紫外光照射等对人体组织作用较温和的条件下发生交联固化^[7]。可见, 较之临床上广泛使用的聚甲基丙烯酸甲酯骨水泥, PPF 更适宜于体内应用。

目前, 临床上常用的磷酸钙骨黏合剂具有良好的细胞相容性且无毒性^[8], 是由过饱和结晶得到, 其反应过程中放出的热量较低, 粘接强度较高, 降解和吸收过程均较缓慢, 具有一定的骨传导性, 但磷酸钙骨黏合剂材料很脆弱, 且与骨的黏附性较差, 在手术过后手术部位容易受到感染^[9-11]。聚甲基丙烯酸甲酯是最常用的可注射骨水泥, 是由聚甲基丙烯酸甲酯和甲基丙烯酸甲酯单体组成, 两种组分混合后发生反应, 释放出有毒性的单体和较高的热量, 具有较高粘接强度和交联温度, 较差的吸收能力、生物降解性及生物相容性, 手术使用后人体易出现轻度的炎症反应^[12]。 α -氰基丙烯酸酯类黏合剂通常是由聚合反应制备得到, 反应过程中释放出较大的热量, 其粘接强度较高, 但生物相容性差、降解速率缓慢、无骨传导性, 植入后会发异物反应^[12]。因此, 选择一种可降解、高强韧、易固化且具良好生物相容性等的优良材料体系, 并对其理化性能、体内外生物相容性等进行相应评价与研究, 是开发新型骨黏合剂并发挥其临床应用潜力的基础。课题组前期探究了聚富马酸丁二醇酯和乙烯基吡咯烷酮的交联固化程度, 考察了固化工艺参数对固化反应的影响, 并获得了聚富马酸丁二醇酯及其交联体系可靠的固化工艺^[13], 但未对复合材料的性能作进一步研究。此外, KLIMISCH 等^[14]报道了乙烯基吡咯烷酮不仅对皮肤和黏膜具有刺激性, 还具有肝毒性, 能影响某些外周血参数。

基于此, 本文拟采用两步法合成聚富马酸丙二醇酯 (PPF), 并利用热固化手段来制备 PPF 基复合材料 (体系材料), 利用 FTIR 和 ¹HNMR 对产物进行表征, 测试体系材料的热稳定性能、润湿性、力

学强度及降解性能, 探究其应用于医用骨黏合剂材料的潜在可行性。

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

富马酸二乙酯、1,2-丙二醇、丙烯酸羟乙酯, AR, 上海阿拉丁生化科技股份有限公司; ZnCl₂、无水 Na₂SO₄, AR, 国药集团化学试剂有限公司; 对苯二酚, AR, 天津市科密欧化学试剂有限公司; 过氧化苯甲酰 (AR)、氰代氯仿 (GC), 北京百灵威科技有限公司; 二氯甲烷, AR, 天津市富宇化学试剂有限公司; alpha-MEM 培养基、磷酸盐缓冲液 (PBS, pH 7.2~7.4), BR, 美国 HyClone 公司; 胰蛋白酶-EDTA 消化液, BR, 北京索莱宝科技有限公司; 苯酚, AR, 西格玛奥德里奇 (上海) 贸易有限公司; MC3T3-E1 小鼠颅顶前骨细胞, 中国科学院上海生命科学研究院细胞资源中心; 去离子水, 自制。

Nicolet Is 50 型傅里叶变换红外光谱仪、Hepa class 100 型细胞培养箱, 美国赛默飞世尔科技公司; Advance III 400 型核磁共振波谱仪, 瑞士 Bruker 公司; Netzsch STA449 F3 型热分析仪, 德国耐驰公司; PHS-3E 型数显酸度计, 上海雷磁仪器厂; JGW-360A 型全自动视频接触角测试仪, 承德科承试验机厂; TM2101-T 型拉伸试验机, 上海日芯电子科技有限公司; Fluostar optima 型多功能酶标仪, 德国 BMG Labtech 公司。

1.2 方法

PPF 的合成路线见图 1a。准确称取 43.05 g (0.25 mol) 富马酸二乙酯和 57.08 g (0.75 mol) 1, 2-丙二醇于反应釜中, 通入高纯 N₂ 和回流冷凝水, 搅拌速度 150 r/min, 然后加入 0.3408 g ZnCl₂ 和 0.0551 g 对苯二酚, 此时将搅拌速度提高至 350 r/min。具体升温如下: 110 °C 保持 0.5 h; 120 °C 保持 0.5 h, 140 °C 反应 18 h。待反应结束后, 冷却至室温, 再次向反应釜中加入 0.3408 g ZnCl₂ 和 0.0551 g 对苯二酚, 搅拌速度调至 350 r/min, 加热升温至 100 °C, 保持恒温 0.5 h。停止通入 N₂, 开启抽真空系统, 使体系的压强降至 665 Pa。反应体系继续加热升温反应, 具体如下: 110 °C 保持 0.5 h; 120 °C 保持 0.5 h; 130 °C 保持 8 h。反应结束得到淡黄色的 PPF, 产率 71.08%。

将 PPF 与丙烯酸羟乙酯按照质量比 1 : 1 称量混匀, 加入含量 (以 PPF 和丙烯酸羟乙酯的质量为基准, 下同) 为 3% 的过氧化苯甲酰, 磁力搅拌均匀, 于烘箱中升温至 150 °C, 将制备的体系材料 (如图 1b 所示) 命名为试样 1。其余试样的制备方法同上, 只需改变 PPF 和丙烯酸羟乙酯的质量比 (1 : 3 和 3 : 1), 将制得的体系材料分别命名为试样 2 和试样 3。

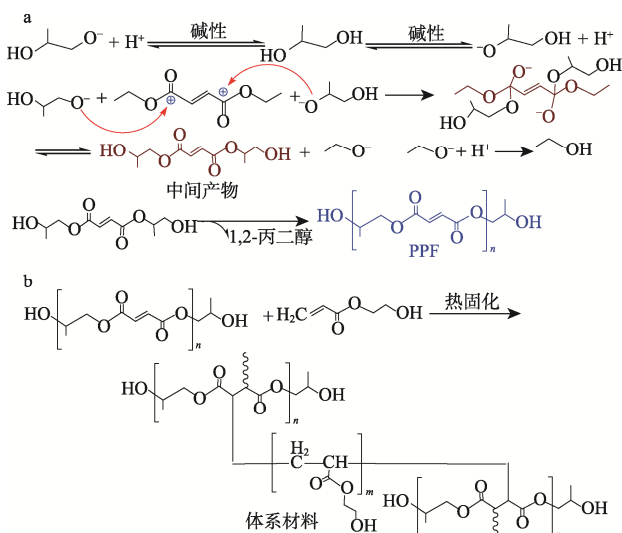


图 1 PPF 及体系材料的合成机理

Fig. 1 Synthesis mechanism of PPF and system material

1.3 结构表征与性能测试

FTIR 测试: 采用 KBr 压片法对试样进行 FTIR 测试, 波数范围为 4000~400 cm^{-1} 。TG-DSC 测试: N_2 氛围, 升温速率 10 °C/min, 测试范围为 30~600 °C。 **^1H NMR 测试:** 称取 10 mg 左右聚合物置于核磁管中, 加入 0.6 mL 氘代氯仿, 充分振荡使试样溶解, 扫描 32 次。接触角测试: 将试样置于载玻片上, 调整全自动视频接触角测试仪摄像头焦距, 通过微量注射器压出蒸馏水, 使液滴滴于试样中央, 采用量高法对其接触角进行测量。力学强度测试: 依据 GB/T 7124—2008/ISO 4587—2003 测试其拉伸剪切强度; 依据 GB/T 6329—1996/ISO 6922—1987 测试其粘接强度; 依据 GB/T 1448—2005 测试最大抗压强度; 依据 GB/T 9341—2000 测试其三点弯曲强度。体外降解性能评价: 依据 YY/T 1806.1—2021 对材料的体外降解性能进行评价, 将直径为 6 mm、高为 30 mm 柱体试样完全浸没在模拟体液中, 置于 37 °C 恒温细胞培养箱中 24 周, 测定材料降解过程中体系 pH、失重率、吸水率的变化情况及材料表面形貌。参考文献[15]制备材料的浸提液, 将 MC3T3-E1 小鼠颅顶前骨细胞悬浮液的密度 (活细胞数目与材料上表面面积的比例) 调整为 4×10^4 个/cm, 向细胞板每孔中加入 100 μL 细胞悬浮液, 接种细胞后的培养

板置入 37 °C、体积分数为 5% 的 CO_2 及 95% 相对湿度的培养箱中培养 12 h; 待细胞贴壁后, 吸出培养基溶液, 并向 96 孔板中分别加入 250 μL 浸提液和对照组溶液。其中, 加入 alpha-MEM 培养基溶液作为阴性对照, 加入质量分数为 0.64% 苯酚溶液作为阳性对照, 随后继续置入培养箱中分别培养 1、3 和 7 d。使用多功能酶标仪测试多孔板在 450 nm 下的光密度 (OD), 按式 (1) 计算细胞相对增殖率 (%):

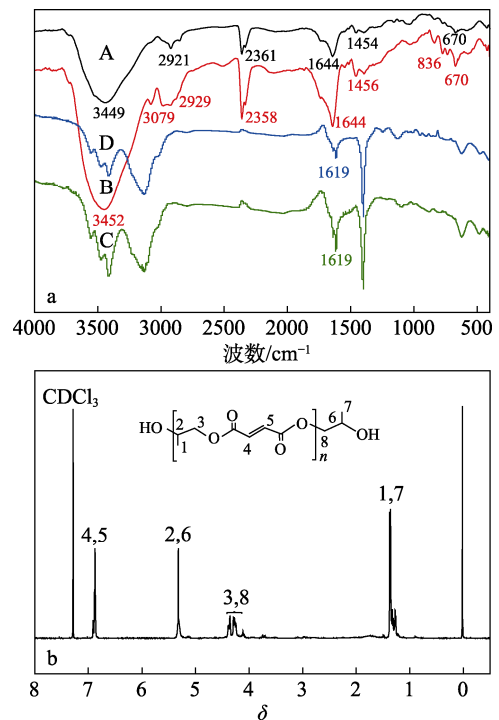
$$\text{细胞相对增殖率} / \% = \frac{\text{OD}_1}{\text{OD}_0} \times 100 \quad (1)$$

式中: OD_1 和 OD_0 分别为实验组和对照组的光密度。

2 结果与讨论

2.1 PPF 的结构表征

对 PPF 进行 FTIR 和 ^1H NMR 测试, 结果如图 2 所示。



a—PPF (A)、中间产物 (富马酸-2-羟基丙酯) (B)、固化前 (C)、后 (D) 体系材料的 FTIR 谱图; b—PPF 的 ^1H NMR 谱图

图 2 样品的 FTIR 与 ^1H NMR 谱图

Fig. 2 FTIR and ^1H NMR spectra of samples

如图 2a 所示, PPF 在 3449 cm^{-1} 附近吸收峰为 —OH 的伸缩振动; 2921 cm^{-1} 处为 —CH、— CH_2 、— CH_3 的伸缩振动吸收峰; 2361 cm^{-1} 附近吸收峰为 CO_2 的特征峰; 1760~1690 cm^{-1} 处吸收峰归属于 $\text{C}=\text{O}$ 键的伸缩振动; 1644 cm^{-1} 处吸收峰归属于 $\text{C}=\text{C}$ 键的伸缩振动; 1454 cm^{-1} 处吸收峰归属于 — CH_3 的伸缩振动; 1300~1050 cm^{-1} 处吸收峰归属于 $\text{C}-\text{O}$ 键的伸缩振动。以上表征结果与预期官能团的特征吸收峰基本一致, 可初步认为成功合成了 PPF^[16]。

随着中间产物向终产物的逐步转变, 单体通过酯化聚合生成 PPF, $-OH$ 逐渐形成聚合状态, 从而使原来结构中的端 $-OH$ 数目大幅减少, 吸收峰逐渐向低波数处移动, 所以 PPF 的 $-OH$ 吸收峰透过率较中间产物 (富马酸-2-羟基丙酯) 明显减弱^[17]。固化前 $C=C$ 的透过率很强, 其波数在 1619 cm^{-1} 处, 这表明多数 $C=C$ 键并未参与反应, 此时 PPF 与丙烯酸羟乙酯的交联程度很弱; 热固化后, $C=C$ 参与了交联反应, 此时位于 1619 cm^{-1} 处的吸收峰透过率明显降低, 结果符合体系材料的红外吸收特征^[18]。

如图 2b 所示, $\delta\ 7.27$ 为氘代氯仿的化学位移; $\delta\ 6.88$ 为富马酸片段上双键氢的化学位移; $\delta\ 5.32$ 为丙二醇片段上次甲基上氢的化学位移; $\delta\ 4.36\sim 4.25$ 为丙二醇片段上亚甲基氢的化学位移; $\delta\ 1.38\sim 1.36$ 为丙二醇片段上甲基氢的化学位移。¹HNMR (400 MHz , CDCl_3), δ : 6.88 (bs, 2H, $\text{CH}=\text{CH}-$), 5.32 (s, 1H, CH), 4.36~4.25 (m, 2H, CH_2), 1.38~1.36 (m, 3H, CH_3)。以上表征结果与预期结构中氢的化学位移基本一致, 可认为成功合成了 PPF^[17]。

2.2 热稳定性分析

图 3 为试样的 TG 和 DSC 曲线。

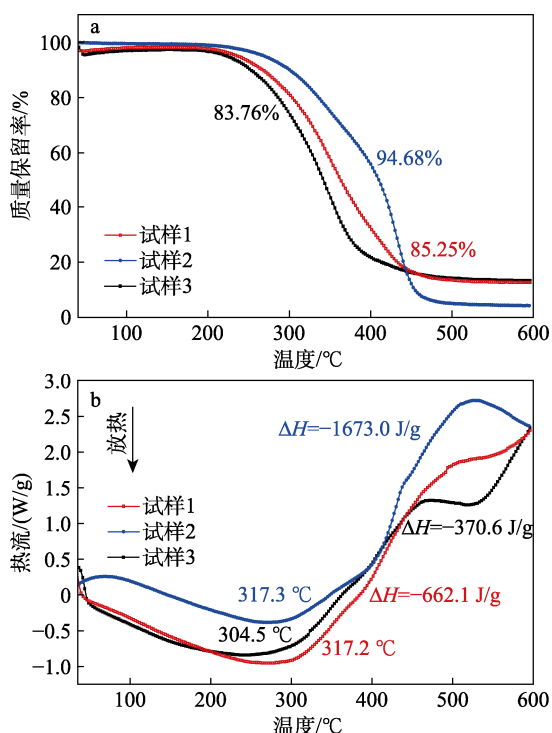


图 3 试样的 TG (a) 和 DSC (b) 曲线

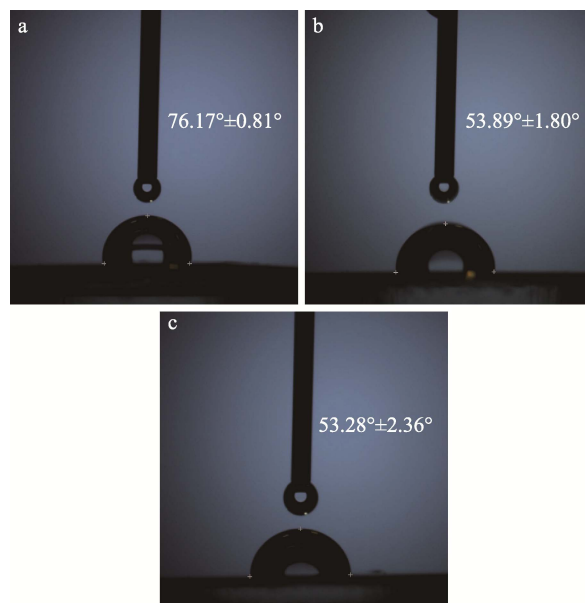
Fig. 3 TG (a) and DSC (b) curves of samples

由图 3 可知, 3 组试样均经历了 1 次明显的失重过程。试样 2 加热至 $239.6\text{ }^\circ\text{C}$ 时未出现明显的质量损失, 表明在这个温度范围内可以保持结构完整性, 继续升温, 其出现明显失重, 失重率为 94.68%, 在 $317.3\text{ }^\circ\text{C}$ 附近出现了一个明显的放热峰, 其焓变

为 -1673.0 J/g 。试样 1 在 $211.5\text{ }^\circ\text{C}$ 附近出现了 1 次失重, 失重率为 85.25%, 在 $317.2\text{ }^\circ\text{C}$ 附近出现了一个明显的放热峰, 其焓变为 -662.1 J/g 。试样 3 在 $213.7\text{ }^\circ\text{C}$ 附近出现了 1 次明显失重, 失重率为 83.76%, 其在 $304.5\text{ }^\circ\text{C}$ 附近出现了一个明显的放热峰, 其焓变为 -370.6 J/g 。综合来看, 试样 2 的失重速率较慢, 起始分解温度较高, 热稳定性能较好。这是由于试样中 PPF 与丙烯酸羟乙酯的质量比会影响其交联密度, 当 PPF 的含量较多时, 体系中丙烯酸酯基团可以提高聚合物网络的刚性, 阻碍了交联反应的发生, 致使体系中存在未参与交联反应的单体, 从而影响材料的热稳定性能^[19]。

2.3 润湿性能分析

图 4 为不同组分试样的接触角。



a—试样 2; b—试样 1; c—试样 3

图 4 试样的水接触角

Fig. 4 Water contact angle of samples

由图 4 可知, 试样的水接触角在 $(53.28^\circ \pm 2.36^\circ) \sim (76.17^\circ \pm 0.81^\circ)$ 之间。试样 3 的接触角最小, 为 $53.28^\circ \pm 2.36^\circ$, 降低材料与物质间的界面张力, 材料的亲水性较好, 其润湿性越好。吴丽煌等^[20]研究表明, 良好的亲水性对于细胞黏附、增殖和分化至关重要, PPF 与丙烯酸羟乙酯复合材料具有很好的亲水性, 可有效改善表面的生物相容性, 这为后续研究材料的生物相容性奠定了基础。

2.4 力学强度分析

图 5 为试样的力学强度测试结果。

由图 5 可知, 试样的拉伸剪切强度为 $(1.33 \pm 0.08) \sim (1.63 \pm 0.54)\text{ MPa}$, 拉伸粘接强度为 $(1.86 \pm 0.07) \sim (3.18 \pm 0.29)\text{ MPa}$, 最大抗压强度为 $(60.47 \pm 3.47) \sim (88.15 \pm 7.09)\text{ MPa}$, 三点弯曲强度为

(18.77±1.12)~(20.63±1.48) MPa。3 组不同组分的试样的拉伸剪切强度及三点弯曲强度数值较为接近，试样 3 的拉伸剪切强度和拉伸粘接强度较大，这可能是因为聚富马酸丙二醇酯是高分子聚合物，具有较大的黏度。力学强度测试结果表明，其强度均值比文献中报道的相关骨黏合剂的力学强度略大，基本满足现有临床上使用的辛基氰基丙烯酸酯骨黏合剂材料（拉伸剪切强度 1.08 MPa、拉伸粘接强度 1.08 MPa）、甲基丙烯酸甲酯骨黏合剂材料（拉伸剪切强度 1.09 MPa、拉伸粘接强度 2.92 MPa、最大抗压强度 45.8 MPa 左右）、磷酸钙骨水泥（最大抗压强度普遍在 30~60 MPa 范围）等在力学强度方面的要求^[21-22]。然而，三点弯曲强度的数据同文献^[6,23]报道的人皮质骨主要力学性能尚有明显的差距，但比纳米生物骨胶黏结鸡大腿骨模型的三点弯曲强度显著提高^[24]。

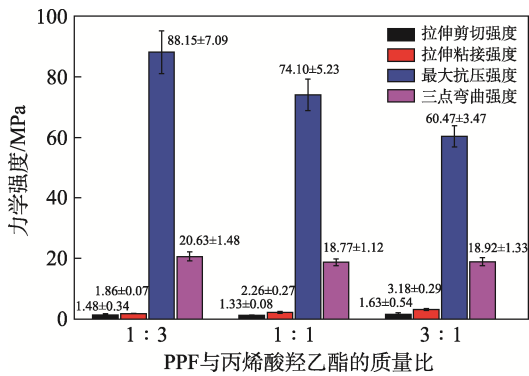
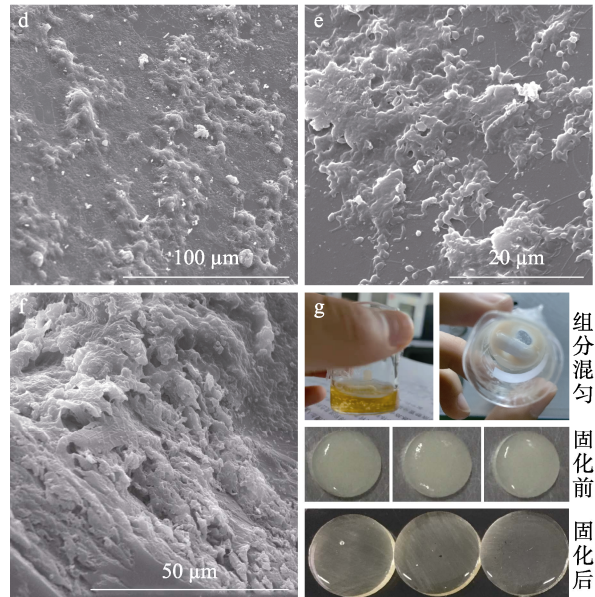
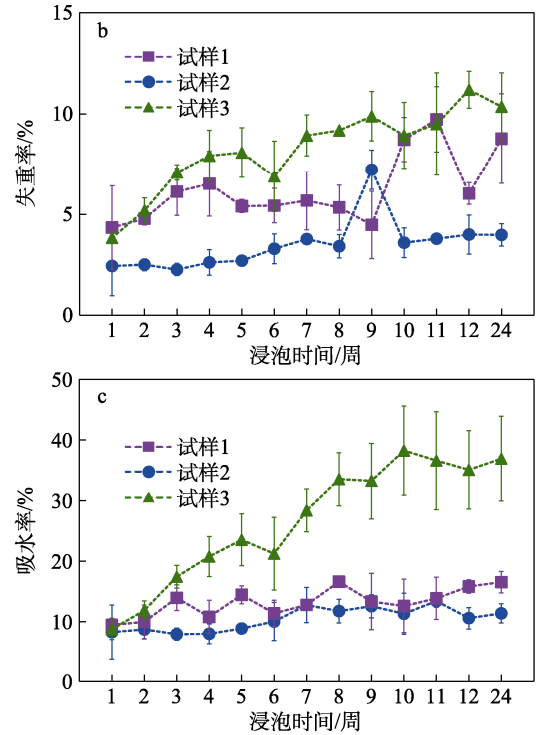
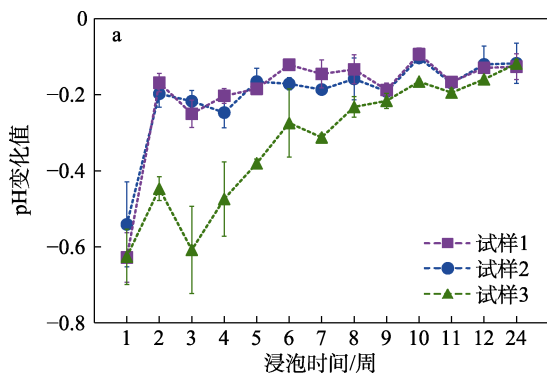


图 5 体系材料的力学强度
Fig. 5 Mechanical strengths of system materials

2.5 降解性能分析

图 6 为材料体外降解过程中 pH 变化值(0.093~0.628)、失重率、吸水率及用 PBS 浸泡 24 周时材料表面的 SEM 图。由图 6a 可知，体系材料在降解过程中，溶液体系 pH 呈下降趋势，在降解初期，pH 变化较大（第 1 周时，pH 变化最大），在降解后期，溶液 pH 变化幅度较小。这可能是由于在降解过程中，材料降解产生的酸性降解产物释放到 PBS 中，使体系溶液 pH 降低^[25]。



a—pH 变化值；b—失重率；c—吸水率；d、e、f—分别为试样 2、1、3 浸泡 24 周后 SEM 图；g—体系材料实物图

图 6 试样体外降解过程中溶液体系 pH 变化值、失重率、吸水率及形貌

Fig. 6 Variation value of solution system pH, mass loss rate, water absorption and morphology as a function of degradation time of samples *in vitro*

如图 6b 所示，试样的失重率整体变化不大，表明降解速率较为缓慢，失重率最高达 11.20%。试样 3 的失重率较大；试样 2 的失重率较小。由于体系中未反应单体的快速溶出而引起材料前期失重明显，随浸泡时间的延长，失重缓慢增加，这可能是由于体系材料中酯键的缓慢水解引起的。试样 2 的失重率呈现在一个较为平稳的状态，但在第 9 周出

现一个较大幅度的升高。同样地, 试样 1 的失重率呈现上升趋势, 其变化范围为 4.35%~9.73%。试样 3 的失重率变化范围为 3.84%~11.20%。

由图 6c 可看出, 体系材料在降解过程中的吸水率最高达 38.27%。试样 2 的吸水率在 7.94%~13.42% 范围内波动, 但在第 8~10 周出现一个连续降低, 在第 11 周又呈现较小上升趋势。试样 1 的吸水率在 9.48%~16.63% 范围内波动, 其在降解过程中整体呈现上升趋势。浸泡时间在第 1~5 周时, 试样 3 的吸水率持续上升至 23.54%; 在第 6 周时, 试样 3 的吸水率呈现小幅下降; 第 7~10 周时, 试样 3 的吸水率逐渐增大, 在第 10 周时, 试样 3 吸水率达到 38.27%; 第 10~24 周时, 试样 3 的吸水率趋于稳定, 表明此时试样已经达到饱和。

2.6 体外细胞毒性评价

体系材料浸提液中 MC3T3-E1 细胞相对增殖率结果分布如图 7 所示。由图 7 可知, MC3T3-E1 细胞在材料表面培养 1、3 及 7 d 后细胞相对增殖率依次为 84.03%~91.65%、106.14%~117.12% 和 97.06%~107.58% (阳性对照组为 22.17%~47.09%)。依据细胞毒性评级标准数值转换 (如表 1 所示) 可知^[26], 体系材料毒性分级为 1 级和 0 级之间, 即具有轻微细胞毒性和无细胞毒性。阳性对照组明显小于实验组, 呈现 3~4 级细胞毒性。此外, 对体系材料来说, 两组分的质量比对细胞相对增殖率也存在一定的影响, 即试样 2 的细胞相对增殖率较大, 试样 3 的细胞相对增殖率最小, 但差别不明显。综合来看, 体系材料对 MC3T3-E1 细胞有轻微毒性, 这一结果同相关类似文献报道研究一致^[26-27]。

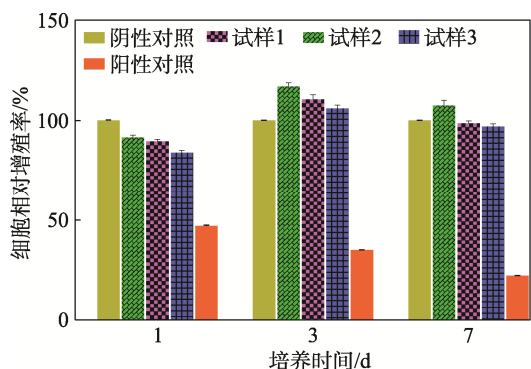


图 7 体系材料浸提液及对照组细胞相对增殖率

Fig. 7 Cell relative proliferation rates of leaching solution of the system material and control group for 1, 3 and 7 d

表 1 细胞毒性分级与细胞相对增殖率的关系

Table 1 Relationship between cytotoxicity grade and cell proliferation rate

细胞相对增殖率/%	细胞毒性等级					
	0 级	1 级	2 级	3 级	4 级	5 级
≥ 100	75~100	50~75	25~50	1~25	0	

3 结论

(1) 通过两步法成功合成了聚富马酸丙二醇酯, 产率为 71.08%; 并利用热固化手段获得不同质量比的聚富马酸丙二醇酯与丙烯酸羟乙酯低毒性固化体系材料。

(2) TG-DSC 测试结果表明, 材料的热稳定性能较好, 试样 2、试样 1、试样 3 固化过程中焓变分别为 -1673.0、-662.1、-370.6 J/g。体系材料具有较好的润湿性, 其水接触角为 (53.28°±2.36°)~(76.17°±0.81°)。体外降解实验结果显示, 随着浸泡时间变长, 体系溶液 pH 整体下降。随着 PPF 与丙烯酸羟乙酯质量比的增大, 材料的失重率、吸水率均呈增大趋势。

(3) 体系材料的拉伸剪切强度为 (1.33±0.08)~(1.63±0.54) MPa, 拉伸粘接强度为 (1.86±0.07)~(3.18±0.29) MPa, 最大抗压强度为 (60.47±3.47)~(88.15±7.09) MPa, 三点弯曲强度为 (18.77±1.12)~(20.63±1.48) MPa。这基本满足其作为骨黏合剂材料在力学强度方面的要求。

(4) 体系材料具有易固化、可降解、良好的力学强度等优点, 在以骨黏合剂形式治疗骨折的临床应用方面具有很好的潜力。课题组将继续致力于骨黏合剂材料体内服役条件下的力学性能等方面的深入系统研究, 为今后开发出综合性能优异的骨黏合剂提供科学数据。

参考文献:

- [1] KASPER F K, TANAHASHI K, FISHER J P, *et al.* Synthesis of poly(propylene fumarate)[J]. *Nature Protocols*, 2009, 4(4): 518-525.
- [2] WANG C, QI C Z. Mechanistic insights into N- or P-centered nucleophile promoted thiol-vinylsulfone Michael addition[J]. *Tetrahedron*, 2013, 69(26): 5348-5354.
- [3] FISHER J P, VEHOFF J W M, DEAN D, *et al.* Soft and hard tissue response to photocrosslinked poly(propylene fumarate) scaffolds in a rabbit model[J]. *Journal of Biomedical Materials Research*, 2010, 59(3): 547-556.
- [4] PAYNE R G, MCGONIGLE J S, YASZEMSKI M J, *et al.* Development of an injectable, *in situ* crosslinkable, degradable polymeric carrier for osteogenic cell populations. Part 2. Viability of encapsulated marrow stromal osteoblasts cultured on crosslinking poly(propylene fumarate)[J]. *Biomaterials*, 2002, 23(22): 4373-4380.
- [5] HE S, TIMMER M, YASZEMSKI M J, *et al.* Synthesis of biodegradable poly(propylene fumarate) net-works with poly(propylene fumarate)-diacrylate macromers as crosslinking agents and characterization of their degradation products[J]. *Polymer*, 2001, 42(3): 1251-1260.
- [6] TIMMER M D, AMBROSE C G, MIKOS A G. Evaluation of thermal- and photo-crosslinked biodegradable poly(propylene fumarate)-based networks[J]. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 2003, 66(4): 811-818.
- [7] PETER S J, MILLER S T, ZHU G M, *et al.* *In vivo* degradation of a poly(propylene fumarate)/beta-tricalcium phosphate injectable composite scaffold[J]. *Journal of Biomedical Materials Research*, 2015, 41(1): 1-7.
- [8] DOROZHKIN S V. Functionalized calcium orthophosphates (CaPO₄)

- and their biomedical applications[J]. *Journal of Materials Chemistry B*, 2019, 7(47): 7471-7489.
- [9] AMBARD A J, MUENINGHOFF L. Calcium phosphate cement: Review of mechanical and biological properties[J]. *Journal of Prosthodontics-Implant Esthetic & Reconstructive Dentistry*, 2010, 15(5): 321-328.
- [10] SALEH A T, RAHEEM A A. Injectable calcium phosphate cements (CPCS) mechanical, applications properties and biological in the drug delivery: A review[J]. *International Research Journal of Modernization in Engineering Technology and Science*, 2021, 3(2): 887-895.
- [11] OH S A, LEE G S, PARK J H, *et al.* Osteoclastic cell behaviors affected by the tricalcium phosphate based bone cements[J]. *Journal of Materials Science Materials in Medicine*, 2010, 21(11): 3019-3027.
- [12] LI J M (李均明), ZHANG J (张姣), WANG A J (王爱娟), *et al.* Research progress in the bonding properties of medical bone adhesives[J]. *Materials Reports (材料导报)*, 2013, 27(13): 145-147.
- [13] WANG C (王琛), LU S X (路思娴), WANG L (王亮). Synthesis and thermo-/UV-curing behavior of poly(butyl fumarate)-based composites[J]. *Fine Chemicals (精细化工)*, 2019, 36(8): 1543-1549.
- [14] KLIMISCH H J, DECKARDT K, GEMBARDT C, *et al.* Long-term inhalation toxicity of *N*-vinylpyrrolidone-2 vapours. *Studies in rats*[J]. *Food and Chemical Toxicology*, 1997, 35(10/11): 1041-1060.
- [15] ISO Technical Committees. Biological evaluation of medical devices—Part 5: Tests for *in vitro* cytotoxicity: ISO 10993—2009[S]. Geneva, Switzerland, 2009: 1-13.
- [16] CAI Z Y, WAN Y, BECKER M L, *et al.* Poly(propylene fumarate)-based materials: Synthesis, functionalization, properties, device fabrication and biomedical applications[J]. *Biomaterials*, 2019, 208: 45-71.
- [17] WANG L, GUO D G, ZHU H, *et al.* Light emitting diodes (LEDs) encapsulation of polymer composites based on poly(propylene fumarate) crosslinked with poly(propylene fumarate)-diacrylate[J]. *RSC Adv*, 2015, 5: 52888-52895.
- [18] YANG W T (杨万泰). Characterization and testing of polymer materials[M]. Beijing: China Light Industry Press (中国轻工业出版社), 2017.
- [19] LEE J H, PARK T G, PARK H S, *et al.* Thermal and mechanical characteristics of poly(L-lactic acid) nanocomposite scaffold[J]. *Biomaterials*, 2003, 24(16): 2773-2778.
- [20] WU L H (吴丽煌), JIN M J (金明江), LIU J N (刘剑楠), *et al.* Preparation and biocompatibility of hierarchical porous structure on Ti alloys surface *via* integrated processes[J]. *Journal of Functional Materials (功能材料)*, 2021, 52(7): 07024-07031.
- [21] KANDALAM U, BOUVIER A J, CASAS S B, *et al.* Novel bone adhesives: A comparison of bond strengths *in vitro*[J]. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2013, 42: 1054-1059.
- [22] CHANG C H, LIAO T C, HSU Y M, *et al.* A poly(propylene fumarate)-calcium phosphate based angiogenic injectable bone cement for femoral head osteonecrosis[J]. *Biomaterials*, 2010, 31(14): 4048-4055.
- [23] HUANG S Q (黄世桥), GAO H (高辉). Cyanoacrylate as a bone adhesive: Its potential and superiority in fracture repair[J]. *Chinese Journal of Tissue Engineering Research (中国组织工程研究)*, 2016, 20(43): 6501-6506.
- [24] REILLY D T, BURSTEIN A H. The mechanical properties of cortical bone[J]. *Journal of Bone & Joint Surgery*, 1974, 56(5): 1001-1022.
- [25] ZHAO X, OLSEN I, LI H Y, *et al.* Reactive calcium-phosphate-containing poly(ester-co-ether) methacrylate bone adhesives: Chemical, mechanical and biological considerations[J]. *Acta Biomaterialia*, 2010, 6(3): 845-855.
- [26] WANG M O, ETHERIDGE J M, THOMPSON J A, *et al.* Evaluation of the *in vitro* cytotoxicity of cross-linked biomaterials[J]. *Biomacromolecules*, 2013, 14(5): 1321-1329.
- [27] DÍEZ-PASCUAL A M, DÍEZ-VICENTE A L. Poly(propylene fumarate)/polyethylene glycol-modified graphene oxide nanocomposites for tissue engineering[J]. *ACS Applied Materials and Interfaces*, 2016, 8(28): 17902-17914.

(上接第 1595 页)

- [57] CLODIC D, YOUNES M. A new method for CO₂ capture frosting CO₂ at atmospheric pressure[C]//Greenhouse Gas Control Technologies-6th International Conference, 2003: 155-160.
- [58] TUINIER M J, ANNALAND M, KRAMER G J, *et al.* Cryogenic CO₂ capture using dynamically operated packed beds[J]. *Chemical Engineering Science*, 2010, 65(1): 114-119.
- [59] SONG C F, KITAMURA Y, LI S H. Evaluation of stirling cooler system for cryogenic CO₂ capture[J]. *Applied Energy*, 2012, 98(1): 491-501.
- [60] BABAR M, MUKHTAR A, MUBASGIR M, *et al.* Development of a novel switched packed bed process for cryogenic CO₂ capture from natural gas[J]. *Process Safety and Environmental Protection*, 2021, 147: 878-997.
- [61] CANN D, FONT-PALMA C, WILLSON P. Experimental analysis of CO₂ frost front behaviour in moving packed beds for cryogenic CO₂ capture[J]. *International Journal of Greenhouse Gas Control*, 2021, 107: 103291-103300.
- [62] VEGA F, BAENA-MORENO F M, FERNANDZE L M G, *et al.* Current status of CO₂ chemical absorption research applied to CCS: Towards full deployment at industrial scale[J]. *Applied Energy*, 2020, 260: 114313-114332.
- [63] STEPHENNE K. Start-up of world's first commercial post-combustion coal fired CCS project: Contribution of shell cansolv to SaskPower boundary dam ICCS project[J]. *Energy Procedia*, 2014, 63(32): 6106-6110.
- [64] PRESTON C K, BRUCE C, MONEA M J. An update report on the integrated CCS project at SaskPower's boundary dam power station[C]//14th Greenhouse Gas Control Technologies Conference, 2018.
- [65] MANTRIPRAGADA H, ZHAI H, RUBIN E S. Boundary dam or petra nova-Which is a better model for CCS?[J]. *International Journal of Greenhouse Gas Control*, 2019, 82: 59-68.
- [66] PATEL P. Can carbon capture and storage deliver on its promise?[J] *MRS Bulletin*, 2017, 42(3): 188-189.
- [67] WANG D(王丹). Full chain analysis, integration and optimization of CO₂ capture, utilization and storage technology[D]. Beijing: University of Chinese Academy of Sciences (中国科学院大学), 2020.
- [68] WILBERFORCE T, OLABI A G, SAYED E T, *et al.* Progress in carbon capture technologies[J]. *Science of the Total Environment*, 2021, 761: 143203-143214.
- [69] BOUNACEUR R, LAPE N, ROIZARD D, *et al.* Membrane processes for post-combustion carbon dioxide capture: A parametric study[J]. *Energy*, 2006, 31(14): 2556-2570.
- [70] MERKEL T C, LIN H, WEI X, *et al.* Power plant post-combustion carbon dioxide capture: An opportunity for membranes[J]. *Journal of Membrane Science*, 2010, 359(1/2): 126-139.
- [71] FREEMAN B, HAO P, BAKER R, *et al.* Hybrid membrane-absorption CO₂ capture process[J]. *Energy Procedia*, 2014, 63: 605-613.
- [72] ANANTHARAMAN R, BERSTAD D, ROUSSANALY S. Techno-economic performance of a hybrid membrane-liquefaction process for post-combustion CO₂ capture[J]. *Energy Procedia*, 2014, 61: 1244-1247.
- [73] ZHAO L, PRIMABUDI E, STOLTEN D. Investigation of a hybrid system for post-combustion capture[J]. *Energy Procedia*, 2014, 63: 1756-1772.
- [74] BOUCHRA B, MOULLEC Y L, WILLSON D, *et al.* Hybrid membrane cryogenic process for post-combustion CO₂ capture[J]. *Journal of Membrane Science*, 2012, 415/416: 424-434.