

文章编号:1674-2974(2016)12-0081-07

非离子型 UV 固化聚氨酯水凝胶的 合成与性能研究*

邓剑如[†], 龙立, 罗赛

(湖南大学 化学化工学院, 湖南 长沙 410082)

摘要:以聚乙二醇 2000 (PEG2000)、异佛尔酮二异氰酸酯 (IPDI)、1,4-丁二醇 (BDO)、丙三醇 (GLY)、丙烯酸-2-羟乙酯 (HEA) 为主要原料, 采用丙酮预聚体法合成了一系列透明的、非离子型 UV 固化聚氨酯水凝胶。研究了 BDO/GLY 的配比对水凝胶溶胀性能、拉伸性能的影响; 探讨了温度、离子强度对水凝胶溶胀性能的影响; 并以硫酸庆大霉素作为模拟药物, 对其在模拟体液 PBS 缓冲溶液中的释放进行了初步探讨。当 $n_{\text{BDO}}/n_{\text{GLY}}$ 为 1 时, 水凝胶干膜拉伸强度达到 1.46 MPa, 伸长率为 87%, 20 °C 去离子水中溶胀比达到 370%, 且表现出显著的温度敏感性和较好的离子强度稳定性, 并具有载药和释放药物的能力。

关键词:水凝胶; 聚氨酯; UV 固化; 聚乙二醇; 药物释放

中图分类号: O648

文献标识码: A

Synthesis and Characterization of UV-curable Nonionic Polyurethane Hydrogel

DENG Jian-ru[†], LONG Li, LUO Sai

(College of Chemistry and Chemical Engineering, Hunan Univ, Changsha, Hunan 410082, China)

Abstract: A series of transparent UV-curable nonionic polyurethane (PU) hydrogel were prepared by the prepolymerization of polyethylene glycol 2000 (PEG-2000), isophorone diisocyanate (IPDI), 2-hydroxyethyl acrylate (HEA), 1,4-butanediol (BDO) and glycerol (GLY). The influence of the proportion of BDO to GLY on swelling properties and tensile properties of PU hydrogel was studied. The effects of temperature and ionic strength on the swelling ratio (SR) of PU hydrogel were also investigated. The results indicated that when $n_{\text{BDO}}/n_{\text{GLY}}=1$, the tensile strength of PU hydrogel dry film reached 1.46 MPa, elongation was 87%, and SR was 370% in the deionized water at 20 °C. Meanwhile, PU hydrogel showed strong temperature sensitivity and good stability to ionic strength. The release of the gentamycin sulfate from the swelling hydrogel in PBS buffer solution was eventually investigated to verify whether the obtained hydrogel can be used in drug delivery.

Key words: hydrogels; PU; UV-curable; polyethylene glycol; drug delivery

* 收稿日期: 2015-12-15

作者简介: 邓剑如(1964-), 男, 湖南长沙人, 湖南大学教授, 博士生导师

[†] 通讯联系人, E-mail: dengjianru@hnu.edu.cn

水凝胶是一种由具有亲水性聚合物交联网络与其吸附溶胀的水构成的特殊分散体系^[1-2].它能够在在水中溶胀而不溶解,由于其含有大量的水类似于细胞外基质,对体液及人体组织表现出很好的生物相容性,可作为药物缓释载体、组织填充材料、创面敷料等,因而在生物医药领域得到了广泛的研究与应用^[3-4].特别是在伤口敷料方面,水凝胶敷料可防止伤口过于湿润或干燥,能够吸收伤口表面的渗出物,促进伤口愈合.此外水凝胶敷料还能够阻止新形成的肉芽组织黏附在敷料表面从而避免在摘除敷料时带来的二次痛苦^[5-6].

聚氨酯(PU)是一种性能非常优异的嵌段聚合物,具有力学性能好、弹性好、耐候性及耐磨性优良等优点^[7-8].此外,PU具有比一般高分子材料更好的生物相容性,因此各种聚氨酯材料包括聚氨酯水凝胶,被广泛地用作生物医用材料,如人工心脏、人造皮肤、输液输血管、假肢、软骨、敷料等^[9-10].

本文采用亲水性二元醇 PEG2000 作为软段、降解产物对人体无害的 IPDI 作为硬段^[11-12]、BDO 和 GLY 作为扩链剂、HEA 作为封端剂,采用生物低毒性的有机铋催化剂合成了一系列 UV 固化聚氨酯预聚体,再通过紫外光进行交联固化制备出聚氨酯水凝胶.对其力学性能、溶胀性能、初步的载药性能进行了研究,旨在制备出满足伤口创面敷料要求、性能优异的高分子水凝胶,并为进一步的敷料开发研究提供一定的理论及数据支持.

1 实验原料和方法

1.1 实验原材料及预处理

聚乙二醇 2000(PEG2000),4-甲氧基苯酚(PI),上海国药集团化学试剂有限公司;硫酸庆大霉素(GS),合肥博美生物科技有限责任公司,以上药品均为化学纯.1,4-丁二醇(BDO)、丙三醇(GLY)、丙酮、十二水合磷酸氢二钠、磷酸二氢钾,上海国药集团化学试剂有限公司;氯化钠、氯化钾,天津大茂化学试剂厂,以上药品均为分析纯.异佛尔酮二异氰酸酯(IPDI),Bayer;丙烯酸-2-羟乙酯(HEA),江苏三益科技有限公司;BiCAT8108,美国领先化学品公司;光引发剂 1173,超鸿科技有限公司,以上原料均为工业级.

1.2 UV 固化聚氨酯水凝胶树脂的合成

将 IPDI 与脱水后的 PEG2000 按摩尔比 2:1 的比例加入到装有搅拌桨、回流冷凝管、温度计的四口烧瓶中,同时加入一定量丙酮作为溶剂,待物料混合均匀后升温至 80 ℃预聚 1 h 得到预聚体 I.而后按

-OH 与预聚体 I 中-NCO 摩尔比 1:2 的比例加入 BDO 和 GLY,BDO 和 GLY 的摩尔比见表 1.同时加入一滴催化剂 BiCAT8108(20%),80 ℃继续反应 3 h 得到预聚体 II.然后加入 HEA,同时加入一滴 BiCAT8108,0.01%的阻聚剂 4-甲氧基苯酚,80 ℃反应至终点.整个反应过程中采用甲苯-二正丁胺法追踪测定反应体系中-NCO 的含量.待反应物降温至 0 ℃,加入一定量去离子水水化,充分搅拌 30 min,而后真空脱除溶剂,得到固含量约为 30%的聚氨酯水凝胶树脂水溶液.

表 1 BDO 与 GLY 的摩尔比
Tab. 1 The mole ratio of BDO and GLY

项目	PUH1	PUH2	PUH3	PUH4	PUH5
$n_{\text{BDO}} : n_{\text{GLY}}$	1:0	2:1	1:1	1:2	0:1
x_{B}	1	0.67	0.50	0.33	0

1.3 聚氨酯水凝胶的制备

称取一定量的聚氨酯水凝胶树脂水溶液,加入约 3%的光引发剂 1173,搅拌均匀后倒入聚四氟乙烯槽中,静置一段时间直至气泡消失;开启 UV 固化机,将四氟乙烯槽通过固化机直至固化完全,采用指压法判断固化是否完全.固化后即得到含水量约 70%的高透明度聚氨酯水凝胶(PUH).将固化得到的水凝胶在去离子水中充分溶胀 24 h,前 6 h 每隔 2 h 更换一次水以除去水凝胶中小分子及其他杂质,而后放置真空干燥箱中 60 ℃干燥过夜,以得到干凝胶备用.具体制备路线如图 1 所示.

1.4 载药与释放

载药:将一块厚为 2 mm,质量为 2.44 g 的圆形干凝胶浸入到 100 mL 质量浓度为 1.25 g/L 的硫酸庆大霉素(GS)溶液中.在恒温 20 ℃下浸泡 24 h,让其充分溶胀.利用 GS 在水中的溶解性以及 PU 链段间的相互作用如氢键作用等,在浓度差的推动下,将 GS 吸附到水凝胶网络中达到载药的目的.待水凝胶充分溶胀后取出,用滤纸擦干表面多余水分,备用.根据载药前后 GS 溶液浓度变化计算载药效率.

标准曲线:分别准确配制 1.25 mg/L, 2.50 mg/L, 3.75 mg/L, 5.00 mg/L, 6.25 mg/L, 7.50 mg/L 的 GS 水溶液.用紫外-可见光谱分析仪在 232 nm 处测定吸光度 A ^[13].根据朗伯比尔定律,以吸光度 A 对浓度 C 作图,求出标准曲线.其标准曲线校正方程为:

$$A = K_0 \cdot C + K_1.$$

式中: $K_0 = 0.0154$; $K_1 = 0.0370$; $R^2 = 0.9638$.

释放:将溶胀有 GS 的水凝胶浸入到 200 mL 模

拟体液 PBS 缓冲溶液中,由于 GS 在水凝胶与模拟体液中存在浓度差,因此 GS 将透过水凝胶释放到模拟体液中,直至平衡.在恒温 37 °C 条件下测定其释放.每隔一定时间吸取释放溶液,并用紫外-可见光谱分析仪测定其在 232 nm 处吸光度,测定 12 h.以 GS 标准工作曲线校正释放液中 GS 浓度,平行测定 3 次.

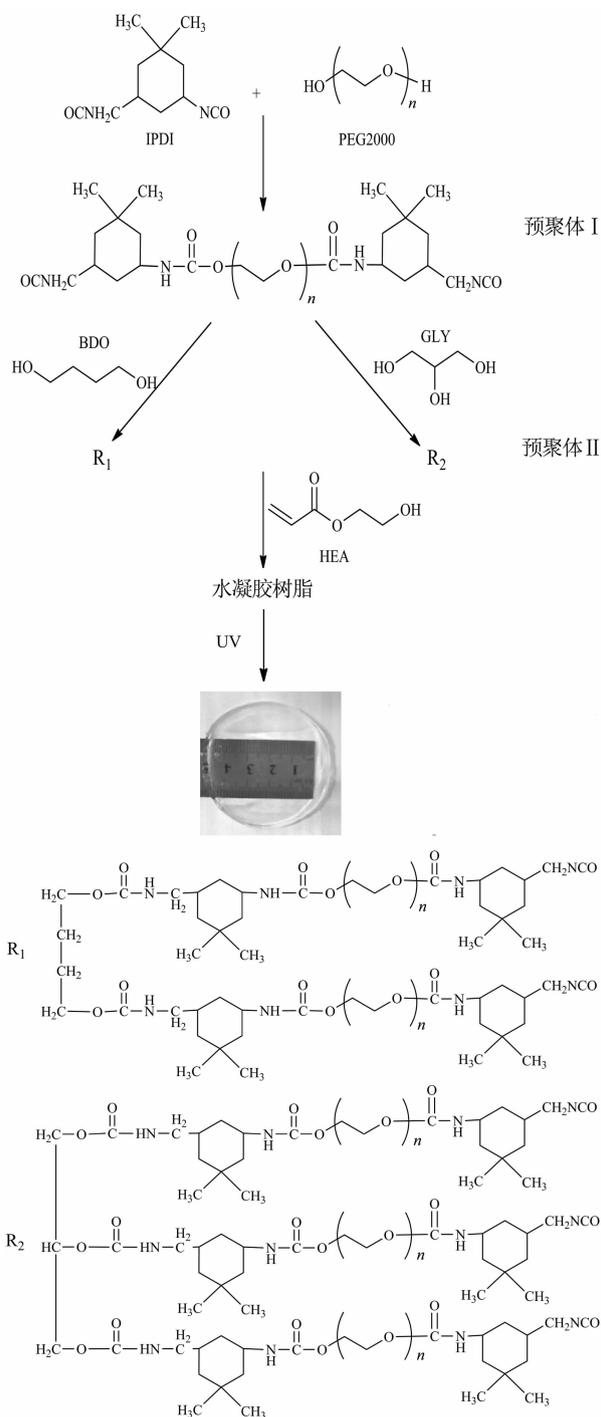


图 1 UV 固化聚氨酯水凝胶的合成路线

Fig. 1 The route to preparing a polyurethane hydrogel

1.5 样品的性能及表征

1.5.1 核磁共振 H 谱测试

PU 水凝胶树脂以及中间产物用氘代氯仿作溶剂在核磁共振仪(美国,INOVA 400NB NMR)上进行测试.分辨率 H:0.25 Hz, TMS 做内标,记谱范围 $\delta=1\sim 10$.

1.5.2 傅里叶变换红外光谱测试(FITR)

采用溴化钾压片法,将未水化水凝胶树脂和中间产物的丙酮溶液,均匀涂布在溴化钾片上,然后将丙酮烘干,傅里叶变换红外光谱仪(FITR, 岛津 IRAffinity-1)测定水凝胶树脂衰减全反射红外光谱,扫描范围为 $4\ 000\sim 400\text{ cm}^{-1}$,分辨率为 4 cm^{-1} .

1.5.3 水凝胶拉伸机械性能测试

参考 GB/T 1701—2001,将水凝胶干膜剪成标准样条状,在室温下以 20 mm/min 的拉伸速度进行试验,计算拉伸强度和断裂伸长率.

1.5.4 水凝胶溶胀性能研究

将干凝胶剪成 $5\text{ mm}\times 5\text{ mm}\times 1\text{ mm}$ 的小块,称得质量 W_0 ,在恒温水浴下将干凝胶浸入到相应介质中,间隔一段时间取出,用滤纸吸干表面多余水分,称重 W_1 ,如此反复直至达到溶胀平衡,称得质量 W_e .同一水凝胶样品选取 3 组进行平行实验,计算溶胀比 SR,其计算公式如下:

$$SR = \frac{W_1 - W_0}{W_0} \times 100\%$$

1.5.5 水凝胶热失重测试(TG)

采用德国耐驰 STA 409 PC Luxx 同步热分析仪对样品进行热性能测试.在 N_2 气氛保护下,将充分溶胀后的水凝胶样品以 $5\text{ °C}/\text{min}$ 升温至 600 °C ,记录样品的 TG 曲线.

2 结果讨论与分析

2.1 核磁分析

对 PUH1 及其合成中间产物进行了核磁分析,其核磁共振氢谱如图 2 和图 3 所示.图 2 是原料 PEG2000 和预聚体 I 的核磁共振氢谱图.从图中可以看出,PEG2000 的特征吸收峰集中在 $a(\delta=3.60)$ 处.预聚体 I 是原料 PEG2000 和 IPDI 反应生成物,和 PEG2000 原料核磁图相比,出现了较多的甲基和亚甲基的吸收峰.在 $b(\delta=1.10)$ 处是 IPDI 环上甲基的吸收峰, $c(\delta=1.10\sim 1.90)$ 处对应 IPDI 环上亚甲基的吸收峰.图中 $d(\delta=3.05)$ 和 $e(\delta=3.50)$ 处吸收峰分别对应预聚体 I 中

与-NCO相连的亚甲基和 IPDI 环上与-NH 相连的次亚甲基上 H 的吸收峰. 由图可以看出, PEG2000 和 IPDI 已经成功地进行反应. 同时, 需要说明的是, 由于所用原料部分是工业级产品, 无法避免地出现了一些小杂峰.

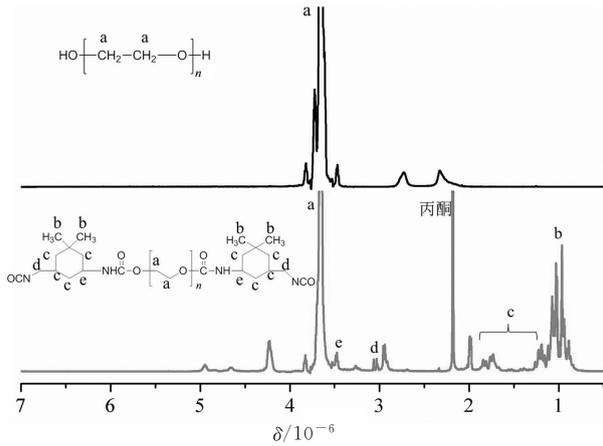


图2 PEG2000和预聚体I的 $^1\text{H-NMR}$ 谱图

Fig. 2 $^1\text{H-NMR}$ spectrum of PEG2000 and prepolymer I

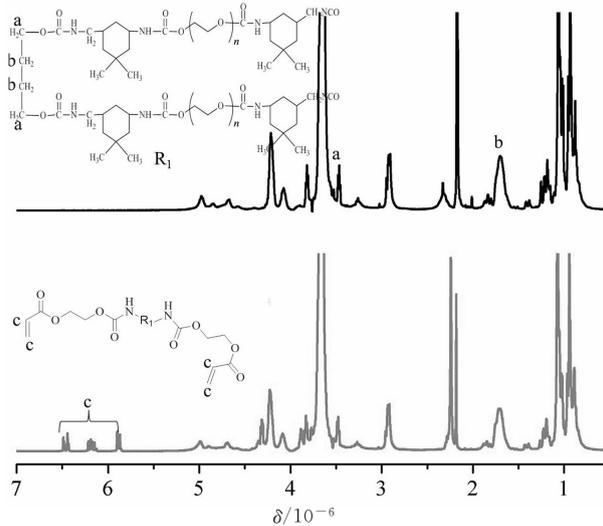


图3 预聚体II和PUH1的 $^1\text{H-NMR}$ 谱图

Fig. 3 $^1\text{H-NMR}$ spectrum of prepolymer II and PUH1

图3是预聚体II和PUH1的核磁共振氢谱. 预聚体I经BDO扩链得到了预聚体II, 在结构上并未出现较大变化. 对比图2中预聚体I和图3中预聚体II的氢谱图可以看出, 吸收峰的变化主要是增加了BDO中亚甲基的吸收峰, 对应于图中的a($\delta=3.50$)和b($\delta=1.45$)处. 预聚体II经过HEA封端得到的PUH1水凝胶树脂, 在结构上相较于预聚体II最大的变化是引入了双键, 在图3观察到在c($\delta=5.70\sim 6.50$)处有明显的双键吸收峰. 图2和图3核磁结果表明, 得到的水凝胶树脂符合实验设计要求.

2.2 红外光谱分析

对PUH1及其合成中间产物进行了红外分析,

其红外光谱图如图4和图5所示. 从图中可以观察到在 3340 cm^{-1} 处有一宽峰, 为氨基甲酸酯键中-NH的伸缩振动吸收峰和-OH的特征吸收峰, 在 1105 cm^{-1} 处为C-O-C的伸缩振动吸收峰. 图4中对比PEG2000, 预聚体I在 2260 cm^{-1} 出现了一-NCO的特征吸收峰, 在 1725 cm^{-1} 处出现了C=O的特征吸收峰, 由此可以说明是IPDI与PEG2000反应生成了氨基甲酸酯键. 预聚体II是预聚体I经BDO扩链后得到的产物, 在结构上并无太大变化, 而预聚体II经HEA封端后得到PUH1, 在图5中可以明显看到PUH1在 2260 cm^{-1} 的-NCO特征吸收峰消失, 表明HEA封端成功. 通过核磁与红外分析表明, 反应生成了预期的PU水凝胶树脂.

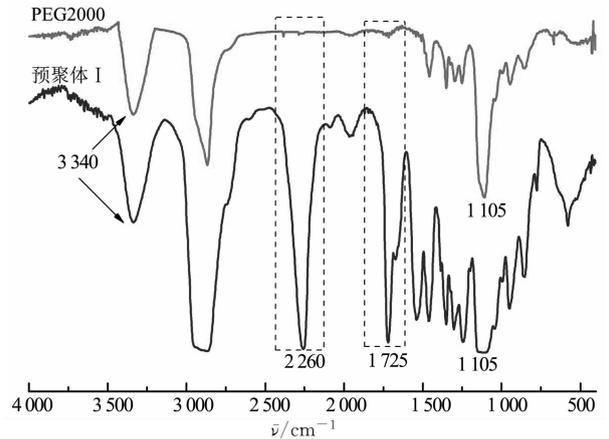


图4 PEG2000和预聚体I的红外光谱图

Fig. 4 FTIR spectrum of PEG2000 and prepolymer I

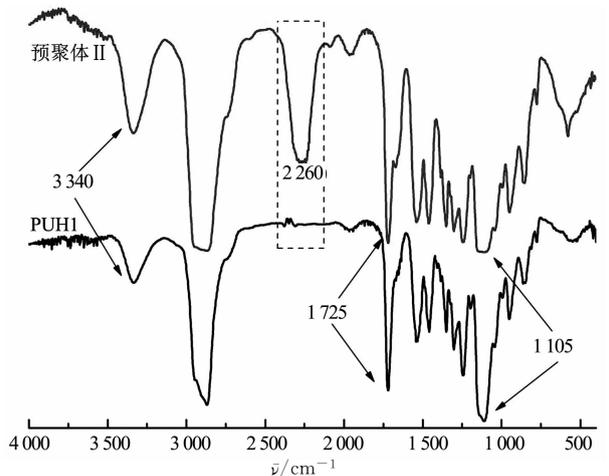


图5 预聚体II和PUH1的红外光谱图

Fig. 5 FTIR spectrum of prepolymer II and PUH1

2.3 BDO/GLY组成对水凝胶干膜拉伸机械性能的影响

由不同BDO/GLY组成(PUH1~PUH5)制得的水凝胶干膜通过电子拉伸机测得其拉伸力学性能如图6所示. 从图中可以看出随着BDO占总扩链剂

(BDO 加 GLY)的摩尔分数 x_B 从 0 增加到 1, 拉伸强度由原来的 5.85 MPa 下降到 0.43 MPa, 断裂伸长率由原来的 53% 增加到 145%。表明随着 BDO 用量的减少, GLY 用量增加, PU 水凝胶树脂中可交联基团数增加, 交联固化后交联密度增加, 导致链段运动受阻, 材料表现出刚性增加, 弹性下降。由于溶胀后的水凝胶的力学性能测试尚无标准, 且其性能与其溶胀程度紧密相关, 在此不做讨论。

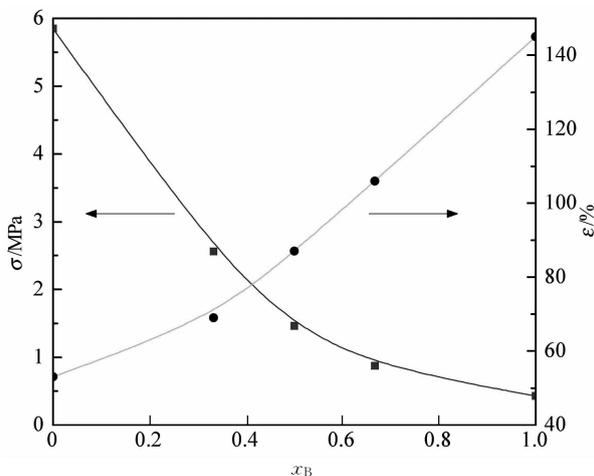


图 6 BDO/GLY 组成对拉伸力学性能的影响
Fig. 6 Tensile behaviors dependence of PU hydrogels on BDO/GLY content

2.4 PU 水凝胶的溶胀性能研究

2.4.1 BDO/GLY 组成对水凝胶溶胀性能的影响

分别将不同 BDO/GLY 组成的水凝胶干膜浸入到去离子水中, 20 °C 恒温水浴保温, 直至溶胀平衡, 测得其溶胀比如图 7 所示。

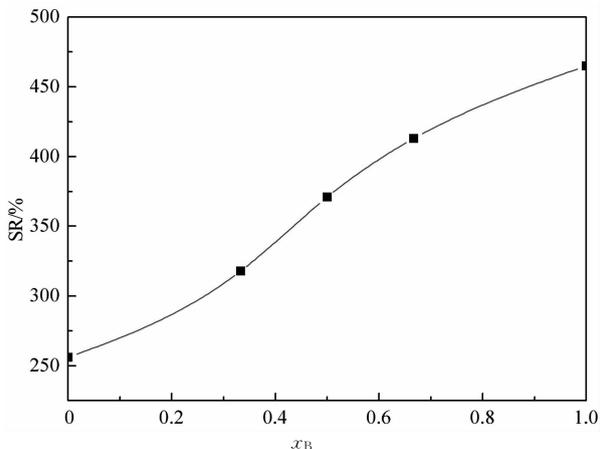


图 7 BDO/GLY 组成对水凝胶溶胀比的影响
Fig. 7 The influence of BDO/GLY on SR of PU hydrogel

从图 7 中可以看出, 随着 BDO 用量增加, 溶胀比增大。根据水凝胶吸水溶胀理论, 聚合物吸水凝胶中大部分水为自由水, 主要是靠高聚物的三维网络结构的作用, 将大量自由水储存在聚合物网络内^[14]。

随着 BDO 用量的增加, 体系中交联点数量下降, 交联固化形成的三维网络结构变得疏松, 使得 PU 水凝胶网络结构有更大的自由体积可以容纳更多的水分子, 表现出溶胀比的增大。相反 GLY 用量增加, 体系交联密度增大, 交联点之间的有效链段变得更短, 网络中微孔结构变小, 大分子链的柔顺性变差, 从而限制了聚合物分子的运动和松弛^[7], 能容纳的自由水变少, 表现为溶胀比的减小。以上表明 PU 水凝胶的吸水能力与形成水凝胶网络结构中的交联密度成反比。

2.4.2 温度对水凝胶溶胀比的影响

以 PUH3 水凝胶为例探究温度对水凝胶溶胀性能的影响。将制备好的水凝胶干膜分别浸入恒温 20 °C, 40 °C, 60 °C 和 80 °C 的去离子水中。每间隔一定时间取出, 计算溶胀比, 直至溶胀平衡。不同温度下溶胀比随时间变化关系如图 8 所示。

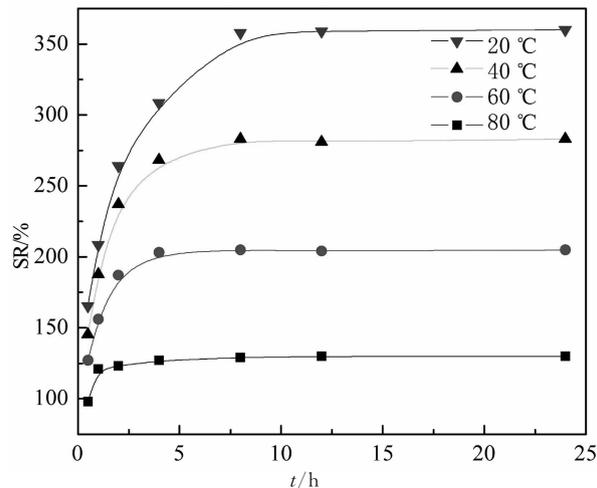


图 8 温度对聚氨酯水凝胶溶胀比的影响
Fig. 8 SR dependence of PU hydrogel on temperature

从图 8 中可以看出, 在溶胀初期水凝胶的吸水溶胀速度都很快, 随后逐渐变慢, 且温度越高达到溶胀平衡所需时间就越少, 80 °C 时溶胀 2 h 后就已基本达到平衡, 而 20 °C 溶胀 8 h 才基本达到平衡。随着温度从 20 °C 升高到 80 °C, 水凝胶的平衡溶胀比从 370% 左右下降到 130% 左右, 表现出显著的温度敏感性。这是因为一方面制备的聚氨酯水凝胶的亲水性软段 PEG 本身是热敏型聚合物, PEG 链中大量的氧原子可以通过氢键与 H₂O 结合, 而当温度升高时就会破坏这种氢键作用, 亲水性下降, 因而当温度升高时表现出溶胀比下降。另一方面由于水凝胶吸水溶胀的过程是一个放热的过程^[15-16], 即 $\Delta H < 0$; 在溶胀过程中, 高分子链段由卷曲变得伸展, 是熵减小的过程, 即 $\Delta S < 0$ 。溶胀过程的 ΔH 是比较小的且受温度影响较小, 根据 Gibbs 自由能公式

$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$, 溶胀平衡时 $\Delta G = 0$, $\Delta S = \Delta H / T$, 则随着温度的升高, ΔS 是增大的, 即高分子链段变得卷曲, 体积收缩, 表现出水凝胶的溶胀比减小; 此外, 温度升高, 水分子的布朗运动加剧, 同时也削弱了水分子与聚合物中亲水链段间的键合作用^[17]. 综上, 这些因素导致了温度升高, PU 水凝胶的溶胀比减小, 同时达到溶胀平衡所需要的时间也减少. 以上表明制备的 PU 水凝胶表现出显著的温度敏感性, 在药物控释方面有一定的潜在应用价值.

2.4.3 离子强度对水凝胶溶胀比的影响

以 PUH3 水凝胶为例探究离子强度对水凝胶溶胀性能的影响. 在 20 °C 恒温水浴下将制备好的水凝胶干膜分别浸入到 1.00 mol/L, 0.50 mol/L, 0.10 mol/L, 0.05 mol/L 和 0.01 mol/L 的 NaCl 水溶液中. 每隔一定时间取出, 计算溶胀比, 直至溶胀平衡. 不同 NaCl 浓度即不同离子强度下溶胀比随时间变化关系如图 9 所示.

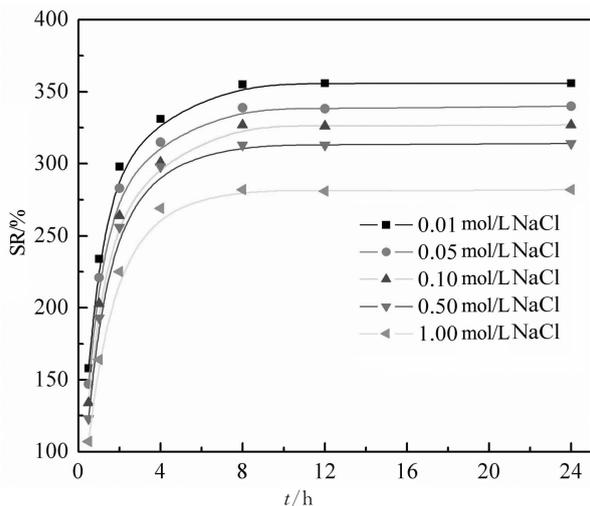


图 9 离子强度对聚氨酯水凝胶溶胀比的影响

Fig. 9 SR dependence of PU hydrogel on ionic strength

当 NaCl 浓度从 0.01 mol/L 升高到 1 mol/L 时, 溶胀比从 350% 下降至 280%. 溶胀比下降的原因, 可能是 PU 水凝胶内部的自由离子比外部的少, 因而外部的渗透压大于 PU 水凝胶内部的渗透压, 使得 PU 水凝胶收缩, 而随着 NaCl 浓度的增大, 离子强度增大, 外部渗透压增大, PU 水凝胶的体积则随 NaCl 浓度增大而收缩, 表现出溶胀比下降. 但相比较离子型的水凝胶, 该水凝胶具有较好的离子强度稳定性.

2.5 PU 水凝胶的热分析

选用 PUH3 水凝胶, 在去离子水中 20 °C 恒温完全溶胀后, 以 5 °C/min 升温至 600 °C, 进行了热重分析. 图 10 是该样品的 TG 和 DTG 曲线.

TG 曲线显示从 20 °C 开始样品就不断失重, 由

前面实验结果, 温度升高, 水凝胶的溶胀比下降, 水凝胶体积随温度升高而收缩, 不断将水凝胶网络中自由水排出到表面, 表面的水分受热挥发出现失重. 图中 DTG 曲线在 120~150 °C, 有 2 个接近的峰, 第二个峰非常接近平台区. 推测第一个峰是 PU 水凝胶中自由水的挥发, 第二个峰则是束缚水和结合水的挥发, 在水凝胶中绝大部分水以自由水的形式存在, 只有极少数水以束缚水和结合水的形式存在, 要失去这一部分水需要更高的温度, 因此第二个峰更接近平台区. 结合 TG 曲线在 150 °C 后即第一个平台区失重率达到约 80%, 与该 PU 水凝胶在 20 °C 恒温去离子水中的平衡溶胀比 370% 相对应. 在 280~440 °C 发生的失重可能是该 PU 水凝胶的降解, 440 °C 后 TG 曲线进入平台区, 降解结束. 由此可以得出制备的 PU 水凝胶具有较好的热稳定性和保水能力, 基本满足作为敷料的条件.

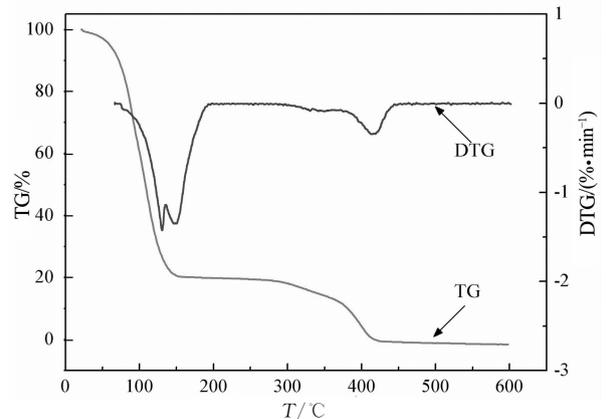


图 10 PUH3 水凝胶热重曲线

Fig. 10 Thermogravimetric analysis and derived curves for PUH3

2.6 药物负载与释放

综合考虑水凝胶力学性能、溶胀性能, 选择 PUH3 水凝胶作为敷料载体, 以硫酸庆大霉素 (GS) 为模拟药物, 初步研究其载药、释放性能. 硫酸庆大霉素是一种氨基糖甙广谱抗生素, 对多种革兰阴性菌及阳性菌都具有杀菌和抑菌作用.

根据 GS 溶液载药前后质量浓度变化, 计算该水凝胶载药效率为 31.94%. GS 的释放质量浓度随时间变化的关系如图 11 所示.

从图 11 中可以看出, 溶胀在 PU 水凝胶中的 GS 是能够在 PBS 缓冲溶液释放出来的. 在释放的前 3 h, 释放的速度比较快, 在 3~6 h 释放速度渐趋缓慢, 直至最后维持不变, 在 6 h 以后 GS 释放浓度基本不变, 表现出与 PU 水凝胶溶胀有相似的规律. 这主要是因为释放的初期水凝胶中 GS 质量浓度较大, 而 PBS 缓冲溶液中 GS 质量浓度很小, 因此 GS

会在质量浓度差的推动下从水凝胶中扩散到 PBS 缓冲溶液,开始质量浓度差比较大,推动力大,GS 的释放速度较快,而随着时间增长,PBS 缓冲溶液中 GS 质量浓度不断增大,质量浓度差不断减小,GS 的释放速度相应变慢,最后达到平衡.由此也可得出,制备的 PU 水凝胶具有载药并能够在适当条件下释放药物的能力,基本可以满足作为敷料载药方面的要求.

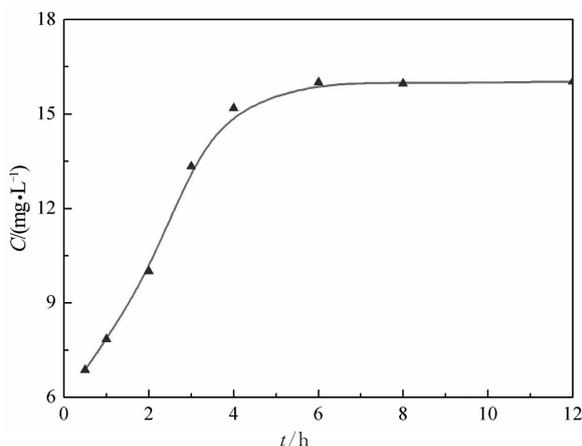


图 11 GS 的释放质量浓度随时间变化关系

Fig. 11 The release profile of GS from the PU hydrogel

3 结论

1) 采用丙酮预聚体法,以 PEG2000 为软段,IPDI 为硬段,BDO 和 GLY 为扩链剂,HEA 为封端剂,成功制备了 UV 固化 PU 水凝胶树脂水溶液,再经紫外光固化交联得到含水量约 70% 的水凝胶.

2) 对 PU 水凝胶的拉伸力学性能和溶胀性能进行了研究,结果表明,当 BDO/GLY 为 1 时,干膜拉伸强度为 1.46 MPa,断裂伸长率为 87%;温度越高,水凝胶的 SR 越小,表现出显著的温度敏感性;此外,制备的 PU 水凝胶具有较好的离子强度稳定性;通过对 PU 水凝胶热重分析,表明制备的 PU 水凝胶具有较好的热稳定性.

3) 通过 PUH3 水凝胶的载药及释放实验,得出制备的 PU 水凝胶具有载药,并能够在适当条件下释放药物的能力.

PU 水凝胶是一种有着非常巨大应用前景的生物医用材料,但其性能的全面评价还有待更进一步的研究.

参考文献

[1] 戴震,王萃萃,刘浏,等. 聚氨酯水凝胶概述[J]. 聚氨酯,2009(11): 70-73.
DAI Zhen, WANG Cui-cui, LIU Liu, *et al.* Review of PU hydrogel [J]. Polyurethane, 2009(11): 70-73. (In Chinese)

[2] TAN Mei, ZHAO Ting-ting, HE Huang, *et al.* Highly stretchable

and resilient hydrogels from the copolymerization of acrylamide and a polymerizable macromolecular surfactant [J]. Polymer Chemistry, 2013,4(5): 5570-5576.

[3] 牛洪,谢兴益,何成生,等. 聚氨酯水凝胶在生物医学中的应用[J]. 聚氨酯工业, 2004,19(5):6-9.
NIU Hong, XIE Xing-yi, HE Cheng-sheng, *et al.* The application of polyurethane hydrogel in biomedical engineering [J]. Polyurethane Industry, 2004,19(5):6-9. (In Chinese)

[4] 殷争艳,牛洪,谭鸿,等. 物理交联型生物医用聚氨酯水凝胶的合成研究[J]. 生物医学工程学杂志, 2006,23(3):583-586.
YIN Zheng-yan, NIU Hong, TAN Hong, *et al.* Study on synthesis of physically crosslinked biomedical polyurethane hydrogel [J]. Journal of Biomedical Engineering, 2006,23(3):583-586. (In Chinese)

[5] LIN Yiu-Juan, LI Ga-hua, CHOU Chi-wei, *et al.* Stimulation of wound healing by PU/hydrogel composites containing fibroblast growth factor-2 [J]. Journal of Materials Chemistry B, 2015, 3(9), 1931-1941.

[6] LI Rao, ZHOU Hai-han, TAO Li, *et al.* Polyethylene glycol-containing polyurethane hydrogel coatings for improving the biocompatibility of neural electrodes [J]. Acta Biomaterialia, 2012, 8(6): 2233-2242.

[7] 张宝萍,许戈文,黄毅萍. 丝素蛋白-聚氨酯复合水凝胶的制备及性能研究[J]. 高分子学报, 2012(9):965-970.
ZHANG Bao-ping, XU Ge-wen, HUANG Yi-ping. Preparation and characterization of silk fibroin-polyurethane composite hydrogels [J]. Acta Polymerica Sinica, 2012(9):965-970. (In Chinese)

[8] 唐黎明,戴彧. 以聚氨酯预聚物为交联剂的两性水凝胶[J]. 清华大学学报:自然科学版, 2004, 44(3):307-310.
TANG Li-ming, DAI Yu. Amphiphilic hydrogels with polyurethane prepolymer as the crosslinking agent[J]. Journal of Tsinghua University: Science and Technology, 2004,44(3):307-310. (In Chinese)

[9] 经菊琴. 新型医用聚氨酯水凝胶[J]. 聚氨酯工业, 1995(3):32-35.
JING Ju-qin. New type of medical polyurethane hydrogels[J]. Polyurethane Industry, 1995(3): 32-35. (In Chinese)

[10] 刘都宝,鲍俊杰,纪学顺,等. 聚氨酯水凝胶的设计及在生物医学中的应用[J]. 中国胶黏剂, 2007,16(9):46-49.
LIU Du-bao, BAO Jun-jie, JI Xue-shun, *et al.* The design of polyurethane hydrogel and application in biomedical [J]. China Adhesive, 2007,16(9): 46-49. (In Chinese)

[11] GUNATILLAKE P A, ADHIKARI R. Biodegradable synthetic polymers for tissue engineering[J]. European Cells & Materials, 2003, 5(5): 1-16.

[12] MONDAL S, MARTIN D. Hydrolytic degradation of segmented polyurethane copolymers for biomedical applications [J]. Polymer Degradation & Stability, 2012, 97(8):1553-1561.

[13] 黄冬菊,林红华. 紫外分光光度法测定硫酸庆大霉素含量[J]. 福建畜牧兽医, 2001,23(6): 43-44.
HUANG Dong-ju, LIN Hong-hua. UV spectrophotometric determination of gentamycin sulfate content [J]. Fujian Journal of Animal Husbandry and Veterinary, 2001,23(6): 43-44. (In Chinese)

[14] 吴季怀,林建明,魏月琳,等. 高吸水保水材料[M]. 北京:化学工业出版社, 2005:109-110.
WU Ji-huai, LIN Jian-ming, WEI Yue-lin, *et al.* High absorption and retention material[M]. Beijing: Chemical Industry Press, 2005: 109-110. (In Chinese)

[15] 王建全,吴文辉,耿同谋,等. 新型共聚物水凝胶 P(HEMA-co-EMA)交联网络的结构参数[J]. 高分子材料科学与工程, 2005, 21(6):122-125.
WANG Jian-quan, WU Wen-hui, GENG Tong-mou, *et al.* Studies on network parameters of novel P(HEMA-co-EMA) copolymeric hydrogels[J]. Polymer Materials Science And Engineering, 2005, 21(6): 122-125. (In Chinese)

[16] DAVIS T, PUGLIN M B. Effect of compositions on properties of copolymeric N-vinyl-2-pyrrolidone/methyl methacrylate hydrogels and organogels[J]. Polymer, 1990, 31(3): 513-519.

[17] 张晓丽,袁金芳,姚莉,等. 温度、pH 及离子强度敏感性聚氨酯水凝胶的合成与性能研究[J]. 胶体与聚合物, 2006, 24(4):7-10.
ZHANG Xiao-li, YUAN Jin-fang, YAO Li, *et al.* Synthesis and properties of pH temperature and ionic intensity sensitive polyurethanes hydrogel [J]. Chinese Journal of Colloid & Polymer, 2006, 24(4): 7-10. (In Chinese)