

# 肝素化聚醚砜抗凝血材料的研究

权 静

南京科技职业学院 江苏南京 210048

**摘要:**新时期,相关学者对聚醚砜进行了研究,全面检测了改性材料中的肝素,并且对肝素化聚醚砜的体外凝血时间等内容进行了深入探讨,希望能够进一步提高肝素化聚醚砜的抗凝血性能,保证其在多个领域中的有效应用。

**关键词:**肝素化聚;醚砜;抗凝血材料

## 引言

在对聚醚砜的作用机制和特点进行分析时,发现其属于综合性能比较优异的特种塑料。同时,这种材料无毒,本身具有一定的血液相容性,耐燃、耐辐射和抗酸等效果非常好,所以其最近几年已经被广泛应用到了医疗器械领域,在未来的发展前景也非常广阔。基于此,本文对肝素化聚醚砜抗凝血材料进行了研究,希望能够给相关的学者提供借鉴价值。

## 一、聚醚砜抗凝血材料的特点

聚醚砜这种材料自身具有一定的血液相容性。由于砜类化合物中存在砜基,其具有非常强的亲电性,会让相邻苯环钝化,进而使以亲电取代磺化变得更加困难<sup>[1]</sup>。再加上,受到这种材料自身化学结构以及其他原因的影响,仅有反应活性比较高的亲电试剂,才可以作为它的磺化剂。部分学者以发烟硫酸作为磺化剂对此部分内容进行了研究,将浓硫酸作为溶剂对聚醚砜进行了一定的磺化。

如果在具体的研究中,三氧化硫含量没有超过体系总质量的6%且,并且温度没有超过30℃,磺化反应中的副反应,或者是聚醚砜的降解就可以得到有效控制。一些学者应用氯磺酸,将其作为磺化剂对聚醚砜的特点进行了分析。在具体的研究中发现氯磺酸用量和反应温度等因素影响着总磺化度。如果将浓硫酸同时作为磺化剂和溶剂,需要在室温下实现对聚醚砜的磺化。但是,在过程中需要考虑反应时间对实验过程的影响<sup>[2]</sup>。

在具体的研究中,应用的材料是在聚醚砜分子上,然后通过二胺空间臂接枝肝素的分子,进而实现对肝素化聚醚砜抗凝血材料的制备。这种材料在经过溶剂浓硫酸溶解以后,主要以氯磺酸作为磺化剂,然后在芳环上适当引入磺酸基,主要以碳二亚胺等材料作为缩合剂。

然而,在具体的研究中,值得注意的是,聚醚砜本身的性能并不能直接将其作为抗凝血材料。要想进一步

提高才材料的抗凝血性能,需要将具有很强的抗凝血性肝素共价键进行处理,对肝素化进行改性,保持此材料的抗凝血性能,保证肝素化聚醚砜抗凝血材料应用的安全性,对新肝素化聚醚砜材料进行定性和定量地测定了,避免其性能和体外凝血时间等对材料质量的影响。

## 二、相关的实验方法

### 1. 制备表面肝素化聚醚砜

新时期,要想实现对肝素化聚醚砜抗凝血材料的有效制备,保证此材料的制备质量,要分析磺化聚醚砜的过程,主要将其溶解在二甲基甲酰胺中,然后浇铸成膜,控制其厚度为0.3mm。在完成上述工作后,要对膜进行处理,将其切成15×80mm的薄片,然后适当加入己二胺溶液,EDC水溶液以及蒸馏水等物质,控制振荡的数次。在放置24小时后,及时取出薄膜,一定要冲洗干净后,才可以晾干,避免对后续的实验带来影响<sup>[3]</sup>。

### 2. 分析肝素化聚醚砜的结构

首先操作人员要少取肝素化聚醚砜,适当在玛瑙研体中加入溴化钾。其次,要将上述物质研磨混匀,然后在压片机上,压成比较透明的薄片,然后装入到样品池。最后,要应用红外对其进行扫描测定,与聚醚砜的性质进行综合性对照和比较,实现对整体结构的优化。

### 3. 加强对肝素浓度的测定

操作人员要将样品进行剪碎后,适当加入到甲苯胺蓝水溶液中,对其进行剧烈振荡,然后形成配合物。在此过程中,要加强对紫外分光光度计的有效应用,在551nm处完成比色测定,进而计算出肝素的实际含量。

### 4. 力学性能的测定

在对样品进行分析,要加强对Instron1011型材料力学测试仪的应用,了解其力学的性能,保证其加载速度在5mm/min。在具体的分析中,要加强对实验方法的有效应用,在了解力学性能的基础上,为实验的安全进行提供条件<sup>[4]</sup>。

### 5. 实现对肝素化聚醚砜体外凝血时间的控制

在对凝血时间进行控制时, 操作人员要应用大约 2.5kg 大耳兔取血, 然后适当加入柠檬酸三钠溶液, 一定要将其迅速混匀。等到放入样品以后, 需要适当加入一定的氯化钙水溶液。此外, 操作人员要在 37 °C 恒温下, 全面观察紫红色血丝所出现的实际时间, 了解聚醚砜的性能, 保证其在我国医学领域应用中的有效性和安全性。

### 6. 血小板计数

要想实现对肝素化聚醚砜抗凝血材料的深入研究, 除了要做好上述的实验内容, 还要对血小板进行科学计数。由于其是参与凝血中的主要物质, 所以在对高聚物材料进行分析时, 要对血小板进行深入研究。当聚醚砜与血液接触时, 会发生血浆蛋白的吸附, 血小板在这个时候会吸附在血浆蛋白上<sup>[5]</sup>。等到其到达一定密度时, 就会发生聚集等反应, 进而形成血栓。其次, 当出现二相聚集的时候, 纤维蛋白原还会变成纤维蛋白, 从而造成凝血的发生。

因此, 在对肝素化聚醚砜抗凝血材料进行研究时, 要尽量减少血小板吸附, 主要是不用激活凝血。如果表面已经吸附了白蛋白, 能够在减少血小板的同时, 减少其他问题的发生。由于球蛋白分子的结构, 存在一定的特殊侧链, 如天冬酰胺等, 要想在这种特殊的情况下, 强化肝素化聚醚砜抗凝血材料的性能, 要对血小板进行计数。此外, 材料的表面性质与血小板的粘附存在密切相关, 所以在对肝素化聚醚砜的性质进行分析时, 要减少血小板对抗凝血效果的影响。

由于血浆蛋白在材料表面上的吸附, 属于一个复杂和竞争的吸附流程。特别是在几种蛋白混合中, 球蛋白与纤维蛋白原等物质之间, 还存在着一定的竞争性吸附。在一定的浓度范围中, 如果时间不断延长, 其主要表现为温式吸附, 进而达到吸附平衡, 避免吸附量等对血浆蛋白的影响, 保证材料表面的性质<sup>[6]</sup>。由于 3 种蛋白在一种材料表面的吸附范围不同, 要想减少此因素对溶液的影响, 需要加强对血浆蛋白浓度的控制, 保证肝素化聚醚砜抗凝血材料应用的有效性。

### 7. 溶血试验

实验人员需要采 2 mL 新鲜血, 严格按照 9: 1 的比例, 在其中适当加入 3.38% 的柠檬酸三钠抗凝, 然后按 1: 1.25 的比例, 加入一定量的氯化钠溶液, 主要是为了备用。其次, 要选择 1 cm × 1 cm 的样品, 使用自来水对其进行冲洗, 操作完成后再应用蒸馏水将其洗净, 加入 50 mL 的氯化钠溶液, 控制浸泡时间为 24 小时。操

作人员倾去浸泡液, 需要在其中重新加入 10 mL 的氯化钠溶液, 然后放到 37 °C 的恒温水浴中, 轻轻将溶液混匀后, 要将其置于 37 °C 水浴中, 恒温 60 分钟后, 应用 850 r / min 的离心机进行离心, 时间控制在 5 分钟。在完成上述操作后, 要吸取上清液, 然后移入比色杯中, 使用分光光度计测定其中的吸收率。在具体的实验中, 一定要注意保温的条件, 掌握具体的测定方法, 避免对实验的结果带来影响。(溶血率:  $x = \frac{x_1 - x_3}{x_2 - x_3} 100\%$ )。

在此公式中,  $x_1$  为试样吸光度值,  $x_2$  代表阳性对照的吸光度值,  $x_3$  为阴性吸光度值。需要注意的是, 在溶血试验主中, 需要通过材料和红细胞之间的体外接触, 对红细胞溶解的程度进行测定, 然后在此基础上对材料中的体外溶血性能进行全面评价。大部分学者认为生物材料自身的溶血率应小于 5%, 在具体的实验中, 发现除了 PES 以外, 其他的种材料溶血率都在 5% 以下, 所以说此材料符合现阶段医用材料对溶血率的相关要求。

再加上, 肝素化聚醚砜抗凝血材料溶血率为 5.02%, 已经超过了所规定的标准值, 整体作用价值是比较好的。在本次实验中, 肝素化聚醚砜抗凝血材料即便没有进行过任何改性的处理, 其溶血率也可以达到 4.78%, 所以其在临床医药中有着非常好的作用价值。肝素化聚醚砜抗凝血材料的溶血率之所以要比其他材料好, 主要是因为肝素的引入, 在一定程度上改善了材料血液自身的相容性, 更在一定程度上减少了异物材料对红细胞的影响, 能够在维持红细胞自身结构功能上, 保证其完整性。

### 8. 复钙化时间以及凝血因子 IV 试验

在相关的实验研究中, 发现肝素化聚醚砜抗凝血材料的复钙时间要比空白样更短, 主要是因为此材料上的氧存在部分正电荷, 人体血液细胞也通常带有一定的负电荷, 所以其会和血细胞出现静电吸附。在对此材料的作用价值进行分析时, 发现其可以经过表面亲水性改性的聚乙烯, 提高亲水性, 进而对凝血因子的激活进行一定的延缓。这个是肝素化聚醚砜抗凝血材料表现出复钙时间, 要比空白延长的原因。

研究发现, 复钙的时间要比空白时间延长了 180 s, 并且其比本体材料延长了 200 s。这说明肝素可以有效地改善材料自身的抗凝血性能, 进一步延缓内源性凝血途径的激活, 所以说肝素化聚醚砜是一种力学性能非常好的抗凝血材料。

### 三、结果

在对凝血因子的具体检测结果进行分析时, 我们可以看出, 肝素化这种聚醚砜材料的复钙时间如果超过了

7分钟,就是本体材料的3倍,并且含有肝素的材料,能够引起 $Ca^{2+}$ 的消耗。如果材料表面亲水性不断提高,也可以在一定程度上延长凝血的时间,但是整体的肝素化效果并不明显。

由此可见,聚醚砜具有非常好的血液相容性,并且此材料的耐热、耐燃、耐抗酸和抗溶剂等性能都比较优良,在我国医疗器械等领域已经得到了广泛应用。在对砜类化合物的组成成分进行分析时,其中主要包括砜基( $-SO_2-$ ),具有非常强烈的亲电性,会使得相邻的苯环钝化,进而让以亲电取代实现磺化这个流程,变得更加困难。

然而,由于肝素化聚醚砜抗凝血材料的整体化学结构比较特殊,反应活性高,可以将亲电试剂作为磺化剂。( $D.S=0.232MV/(W-0.8MV)100\%$ ),实现对聚醚砜的有效磺化,并且化反应中的副反应比较少,能够对聚醚砜的降解进行有效控制。此外,氯磺酸用量和反应时间等也影响着总磺化度。

特别是对抗凝血性来说,肝素化的效果更加明显。在对材料的表面血细胞变化进行实验时,发现其中所应用的生物材料,其溶血率比较高,可以达到一定的标准,这个时候材料表面自身的亲水性也会不断提高,进而不断减少溶血的发生。同时,肝素化聚醚砜还可以对红细胞进行保护,减少溶血现象的发生。适当增加材料表面自身的亲水性,不仅可以减少血浆蛋白自身的吸附量,还能够增加吸附比例,进而减少血小板的黏附,避免其他因素对肝素化现象的影响。相关学者在对肝素化聚醚

砜抗凝血材料的特点进行分析时,发现其增加白蛋白的吸附效果更好,不仅可以减少血小板的黏附,还不会因为本体材料让蛋白质结构发生变化,避免对此材料的应用带来影响。

#### 四、结束语

综上所述,随着我国医学机制的不断完善,各种先进的技术和药物在临床治疗中得到了有效应用。为了保证新药物应用的安全性,医学人员对肝素化聚醚砜抗凝血材料进行了研究,通过具体的实验,分析了这种材料的特点和性能。由于肝素化聚醚砜的抗凝血和耐辐射比较好,所以其在未来医学领域中有着非常好的发展空间。

#### 参考文献:

- [1]郑琼娟,薛发珍.肝素化生物材料专利分析[J].化工设计通讯,2020,46(6):2-3.
- [2]满霞.肝素锂抗凝血浆与血清的CA242和CA50检测结果分析[J].基层医学论坛,2019,23(28):2-3.
- [3]杜振兴,周斯仪,钟赛意,等.不同海洋生物源肝素的理化性质及抗凝血活性[J].食品科学,2019,40(17):7-8.
- [4]陈科署,林俊英,陈加链,等.脓毒症急性肾损伤患者CRRT治疗中应用枸橼酸抗凝与全身肝素化抗凝的效果对比分析[J].中外医疗,2019,38(31):3-4.
- [5]陆伟,燕宪亮,刘丽,鲁海艳,张高峰,张肖难.局部枸橼酸抗凝与全身肝素抗凝在ARDS并发AKI患者CRRT治疗中的效果比较[J].中国医药导报,2020,17(32):4-5.
- [6]韦伟,刘世豪.试析低分子肝素在断指再植术后抗凝治疗中的应用[J].北方药学,2019,16(10):2-3.