

· 研究论文 ·

制备聚(L-乳酸-co-乙醇酸)/ 聚 D-乳酸共混物立构复合物的新方法

董 军^{1,2}, 白 威¹, 黄冬玲¹, 熊成东¹

(1. 中国科学院 成都有机化学研究所, 四川 成都 610041; 2. 中国科学院大学, 北京 100049)

摘要: 首次以高分子量的聚(L-乳酸-co-乙醇酸)(PLLGA)和D-聚乳酸(PDLA) [$m(\text{PLLGA}) : m(\text{PDLA}) = 3 : 1$, $c 50 \text{ mL} \cdot \text{g}^{-1}$] 为原料, 氯仿为溶剂, 等体积的甲醇为沉淀剂, 于 50 °C 蒸发 4 h 形成了 PLLGA 和 PDLA 的立构复合物(sc-PLA), 其结构和性能经 XRD, DSC 和 TGA 表征。结果表明: sc-PLA 的结晶度达 96.2%, 热失重 5% 温度为 342 °C (PLLGA 为 304 °C)。

关键词: 聚乳酸-乙醇酸; D-聚乳酸; 立构复合物; 制备; 热稳定性

中图分类号: O633.14

文献标识码: A

DOI: 10.15952/j.cnki.cjsc.1005-1511.2015.12.1111

A Novel Method for Preparing Poly(L-lactic acid-co-glycolic acid) and Poly(D-lactic acid) Stereocomplexes

DONG Jun^{1,2}, BAI Wei¹, HUANG Dong-ling¹, XIONG Cheng-dong¹

(1. Chengdu Institute of Organic Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Chengdu 610041, China;

2. University of Chinese Academy of Science, Beijing 100049, China)

Abstract: Stereocomplexes(sc-PLA) was prepared by improved solvent method, using high molecular weight poly(L-lactic acid-co-glycolic acid)(PLLGA) and poly(D-lactic acid)(PDLA) [$m(\text{PLLGA}) : m(\text{PDLA}) = 3 : 1$, $c 50 \text{ mL} \cdot \text{g}^{-1}$] as materials, chloroform as solvent and equal volume methanol as precipitator, at 50 °C for 4 h. The structure and performances were characterized by XRD, DSC and TGA. The crystallinity and initial decomposition temperature of sc-PLA were 96.2% and 342 °C, respectively.

Keywords: poly(L-lactic acid-co-glycolic acid); poly(D-lactic acid); stereocomplex; preparation; thermal stability

聚乳酸立构复合物(sc-PLA)既具有与L-聚乳酸(PLLA)和D-聚乳酸(PDLA)不同的结构和更好的物理性质,同时还保持了聚乳酸无毒无害、生物相容性好等优点^[1],在医用材料及环保领域有潜在的应用价值^[2-3]。但sc-PLA的有效形成是限制其实际应用最亟待解决的问题之一,尤其是以高分子量 PLLA 为基础的共聚物与 PDLA 之

间 sc-PLA 的有效形成^[4-5]。为此,研究人员探讨了影响 sc-PLA 形成的各种因素,提出了多种制备 sc-PLA 的方法^[6-7]。

迄今为止,sc-PLA 的制备方法大致分为三种:熔融法,CO₂ 超临界流体技术和溶液法。其中熔融法是最利于工业化的方法,但该方法要求任一共混组分的粘均分子量(M_v)不超过 $6 \times 10^3 \text{ g} \cdot$

收稿日期: 2015-02-05; 修订日期: 2015-10-10

作者简介: 董军(1977 -),男,汉族,四川南充人,博士,主要从事生物医用材料的研究。E-mail: dongj46@163.com

通信联系人: 熊成东,研究员, Tel. 028-85229122, E-mail: xcd1633@aliyun.com

mol^{-1} , 没有实际应用意义; 另外, 熔融法的加工温度较高 ($220\text{ }^{\circ}\text{C} \sim 250\text{ }^{\circ}\text{C}$), 往往造成分子量下降^[8]。CO₂ 超临界流体技术是目前报道最有效的 sc-PLA 制备方法, 但该方法目前工艺尚不成熟, 仅限于实验室规模^[9]。溶液法操作简单, 但制备周期较长, 产物多为膜状固体不利于后期加工。

随着对 sc-PLA 研究的深入, 学者们尝试了新的方法或对现有方法进行了改进^[10-12]。在此基础上, 本文首次以高分子量的聚(L-乳酸-co-乙醇酸) (PLLGA) 和 PDLA 为原料, 采用改良的溶剂法, 简单、快捷、有效地使 PLLGA 与 PDLA 不对称共混形成了立体复合物 sc-PLA。即氯仿为溶剂, 甲醇为沉淀剂, 于 $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ 蒸发 4 h 制备了 sc-PLA (简称 **1**), 其结构和性能经 XRD, DSC 和 TGA 表征。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

乌氏粘度计(氯仿为溶剂, 测定温度 $25\text{ }^{\circ}\text{C}$); Philips Pert Pro 型 X-射线衍射仪 (XRD, 扫速: $0.03\text{ }^{\circ} \cdot \text{min}^{-1}$, 扫描范围: $10^{\circ} \sim 40^{\circ}$); TA Q20 型差示扫描量热仪 (DSC, 升温速率: $10\text{ }^{\circ}\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$); TA Q200 型热失重分析仪 (TGA, 升温速率: $10\text{ }^{\circ}\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$); Waters 1515 型凝胶渗透色谱仪 (GPC, 窄分布聚苯乙烯标准参照物, 氯仿为流动相, 流速: $0.5\text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$); Waters 1515 HPLC 泵; HT4&5 型聚苯乙烯柱; Waters 2414 型视差折光检测器。

PLLGA [m (丙交酯) : n (乙交酯) = 95 : 05, 重均分子量 (M_w) = $4.4 \times 10^5\text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$]; PDLA (商品名 PD38, 粘度 $3.62\text{ dL} \cdot \text{g}^{-1}$), Purac 公司; 其余所用试剂均为分析纯。

1.2 **1** 的制备

在反应瓶中加入 PLLGA 7.5 g, PDLA 2.5 g [$m(\text{PLLGA}) : m(\text{PDLA}) = 3 : 1$] 和氯仿 500 mL, 搅拌使其溶解使其浓度 (c) 为 $50\text{ mL} \cdot \text{g}^{-1}$ 。将溶液分成 3 份 (A, B, C), 分别按以下三种方法制备 **1**。

(1) 方法一: 搅拌下, 在溶液 A 中加入甲醇 2 L (4 倍氯仿体积), 于室温沉淀 0.5 h。过滤, 滤饼于 $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ 真空干燥 72 h 得白色固体 **1^A**。

(2) 将溶液 B 分成 4 份, 分别在不同的温度 T ($25\text{ }^{\circ}\text{C}$, $40\text{ }^{\circ}\text{C}$, $50\text{ }^{\circ}\text{C}$, $60\text{ }^{\circ}\text{C}$) 下蒸发溶剂 4 h。滴加甲醇 1.5 L (3 倍氯仿) 使共混物沉淀 0.5 h。

过滤, 滤饼于 $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ 真空干燥 72 h 得白色固体 **1^B**。

(3) 在搅拌下, 在溶液 C 中加入甲醇 500 mL (与氯仿等体积), 分别在不同的温度 T ($25\text{ }^{\circ}\text{C}$, $40\text{ }^{\circ}\text{C}$, $50\text{ }^{\circ}\text{C}$, $60\text{ }^{\circ}\text{C}$) 蒸发溶剂 4 h。滴加甲醇 1.5 L 使共混物沉淀 0.5 h。过滤, 滤饼于 $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ 真空干燥 72 h 得白色固体 **1^C**。

2 结果与讨论

2.1 蒸发过程和温度对 **1** 形成的影响

(1) XRD

复合物的 XRD 谱图见图 1。从图 1 可见, 对于 **1^B** 和 **1^A**, 在 16.8° 处出现了很强的 PLLGA 或者 PDLA 特征衍射峰^[13], 说明过量甲醇快速沉淀及没有甲醇的情况下, 不论升温与否都不利于 **1** 的形成。从图 1 还可见, 对 **1^C**, 在 12° , 21° 和 24° 处都有较强的 **1** 的特征衍射峰^[14]。另外, 衍射峰的强度并不是随着蒸发温度升高而增强。**1₅₀^C** 的衍射峰强度最强, 这说明 $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ 蒸发溶剂有利于 **1** 的形成。

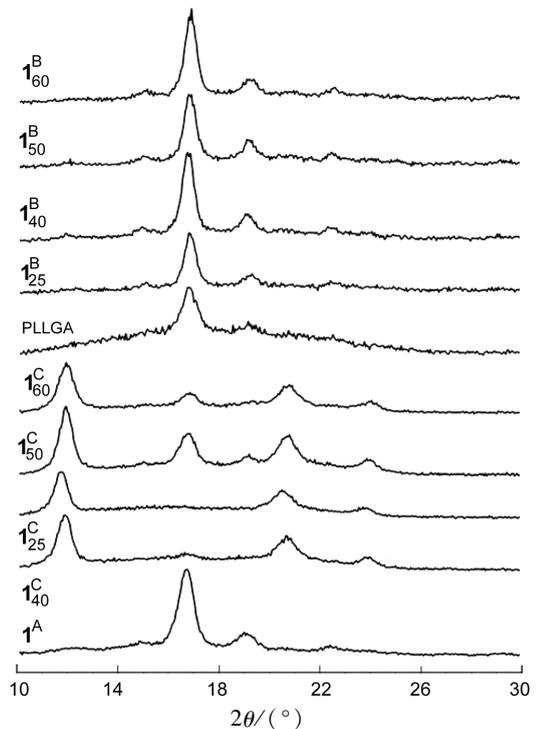


图 1 复合物的 XRD 曲线

Figure 1 XRD curves of complexes

(2) DSC

为了进一步确认 XRD 的结果, 用 DSC 研究了蒸发过程和温度对 **1** 形成的影响, 结果见图 2, 其相应的热力学参数见表 1。

表 1 复合物的第一次升温的 DSC 热力学参数*
Table 1 Thermal parameters of first heating of complexes

Comp	热力学参数						
	$T_{m,1}/^{\circ}\text{C}$	$\Delta H_{m,1}/\text{J} \cdot \text{g}^{-1}$	$T_{m,2}/^{\circ}\text{C}$	$\Delta H_{m,2}/\text{J} \cdot \text{g}^{-1}$	$T_{m,3}/^{\circ}\text{C}$	$\Delta H_{m,3}/\text{J} \cdot \text{g}^{-1}$	$X_c/\%$
1^A	162.4	25.65	178.3	6.60	213.5	4.76	6.7
1^B₂₅	157.6	10.51	177.2	4.38	206.4	2.08	2.9
1^B₄₀	159.3	11.92	178.5	5.02	207.8	3.48	4.9
1^B₅₀	159.1	12.09	178.7	4.17	210.2	4.18	5.8
1^B₆₀	158.2	11.40	177.6	5.37	206.6	2.74	3.8
1^C₂₅	163.1	2.26	—	—	214.9	47.9	67.4
1^C₄₀	163.6	2.07	—	—	214.3	48.05	67.6
1^C₅₀	163.4	26.88	—	—	219.4	68.35	96.2
1^C₆₀	163.8	12.33	—	—	214.7	53.04	74.7

* T 为熔点, ΔH 为熔融焓; 结晶度(X_c)/% = $\frac{\Delta H_m}{f\Delta H_m^0} \times 100\%$ [f (sc-PLA 的质量系数) = $2 \times c_{\text{PDLA}}/100$, ΔH_m^0 是 sc-PLA 的理论熔融焓($142 \text{ J} \cdot \text{g}^{-1}$)]^[15]

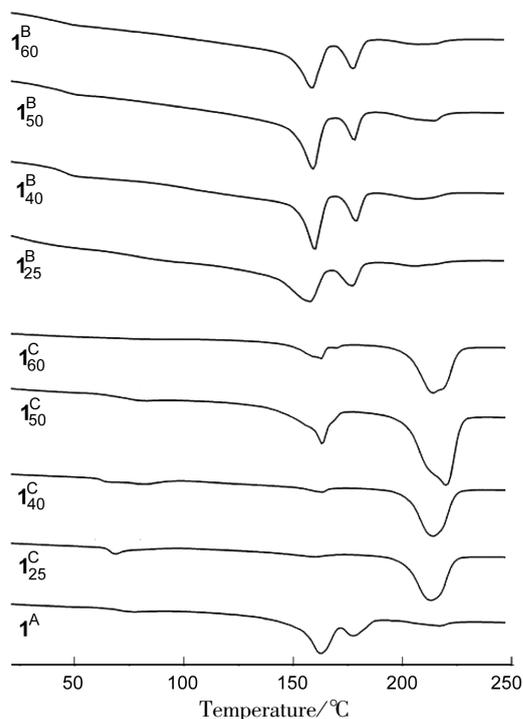


图 2 复合物的 DSC 曲线

Figure 2 XRD curves of complexes

从图 2 可见, **1^C** 在 163 °C 和 214 °C 左右出现两个熔融峰, 分别对应 PLLGA 和 **1** 的熔融峰。从表 1 中可见, **1^C** 的熔融焓值($\Delta H_{m,3}$)均大于 $47 \text{ J} \cdot \text{g}^{-1}$, 结晶度(X_c)超过 66%, 这些值远远超过 **1^B** 和 **1^A** 中相应的热力学参数。另外, 从表 1 还可以看

出, **1^C** 具有最大 ΔH_m 值($68.35 \text{ J} \cdot \text{g}^{-1}$), 这与 XRD 结果完全一致。从图 2 中还注意到在表 1 中不同方法制备的 **1** 的第一次升温 DSC 参数。图 2 中还有一个值得注意的现象是, 在 178 °C 附近完全观察不到 PDLA 的熔融峰, 表明 PDLA 与 PLLGA 能够有效的形成 **1**。但从图 2 中观察 **1^B** 和 **1^A** 的 DSC 曲线, 明显看到 PLLGA (163 °C), PDLA (178 °C) 和 **1** (216 °C) 的熔融峰, 尤其是对于 **1^B**, 无论在常温下挥发溶剂, 还是升高温度蒸发溶剂, 都只有微量的 **1** 形成。该现象说明在快速沉淀和无沉淀剂的情况下, PDLA 与 PLLGA 都不能够有效的形成 **1**。DSC 的实验结果与 XRD 的测试结果相印证。

对于甲醇和温度对 **1** 形成的影响, 有两个因素必须考虑: 一是 PLLGA 和 PDLA 分子链在良溶剂和非良溶剂中的存在状态; 二是温度对溶解度和分子链运动的影响。在良溶剂中, 聚合物分子链趋向于伸展、相互分离; 而在非良溶剂中分子链则趋向于团聚并相互靠近。**1** 的形成需要不同分子链的平行排列, 这要求分子链间要相互靠近形成 **1** 的晶核, 然后分子链再移动到结晶区继续生长^[16]。因此, 非良溶剂的加入有利于 **1** 的形成。另外, 温度升高聚合物的溶解度增大, 有利于分子链的舒展, 但由于甲醇的存在, 分子链间的距离仍然比较小, 从而易于 **1** 的形成; 同时, 温度的升高使得分子链的运动能力增强, 这时分子链会向更

稳定的状态移动,也就是向形成 **1** 的方向移动。然而温度过高有可能会脱离分子链间形成的氢键,重新回到自由状态,这反而不利于 **1** 的形成, Furuhashi 也得到过类似的实验结果^[17]。

2.2 蒸发时间对 1_{50}^C 的分子量和结晶度的影响

在较高温度下蒸发混合溶剂会造成聚合物分子量的损失,所以蒸发时间是实验必须考察的条件。图3和图4分别为蒸发时间对 1_{50}^C 的分子量和晶体结晶度(X_c)的影响变化图。

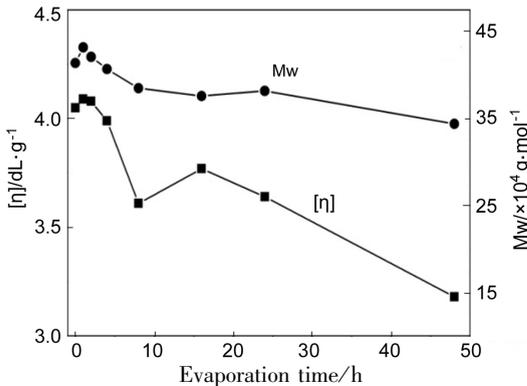


图3 1_{50}^C 的粘度

和 Mw 与蒸发时间的关系曲线

Figure 3 Relationship curves of

viscosity, Mw and evaporation time of 1_{50}^C

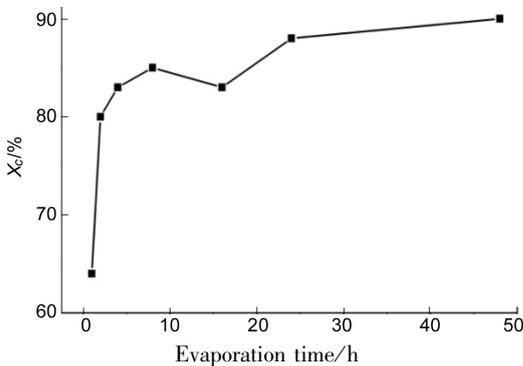


图4 1_{50}^C 的结晶度与蒸发时间的关系曲线

Figure 4 Relationship curves of crystallinity and evaporation of 1_{50}^C

从图3可见,在蒸发时间小于4 h时, 1_{50}^C 的分子量会有小幅增加。因为形成的 1_{50}^C 会起到交联点的作用,使其表观分子量增大^[18]。当蒸发时间超过4 h后,分子量开始下降,表明 PLLGA 或者 PDLA 开始降解;随着蒸发时间的延长,分子量下降更为明显。从图4可以看出,蒸发时间达到24 h时,分子量下降约12%,但 1_{50}^C 的结晶度也会有小幅提高。这是因为分子量的下降易于 1_{50}^C 的形

成。总的来说蒸发时间超过4 h后 1_{50}^C 的结晶度变化不大。本实验中,蒸发时间以4 h为宜。

2.3 非良溶剂对 **1** 形成的影响

为了进一步研究其它非良溶剂对于 **1** 形成的影响,选择丙酮(a)、正己烷(b)、乙酸乙酯(c)、四氢呋喃(d)和乙腈(e)代替甲醇,采用 C 过程研究溶剂对 **1** 形成的影响,结果见图5。从图5可见,在蒸发混合溶液过程中,不同的非良溶剂对 1_T^C 的形成有不同的影响。对于 1_T^C -a, 1_T^C -b 和 1_T^C -d,他们有相同的规律。随着蒸发温度的升高, $\Delta H_m(sc)$ 会先增大,50 °C 时达到最大,60 °C 时又减小。 1_T^C -c 则在蒸发温度为40 °C 时 $\Delta H_m(sc)$ 达到最大值; 1_T^C -d 表现出明显对温度的非依赖性,这可能是因为乙腈的较强极性所致。总的来说,加入等量甲醇,在50 °C 下蒸发4 h 后再加入3 倍于氯仿体积的甲醇沉淀所得到的 1_{50}^C 立构复合程度最高[由于数据量较大,在此没有将所有相关热力学数据列出,只做了 $\Delta H_m(sc)$ 与不同蒸发温度的关系图]。

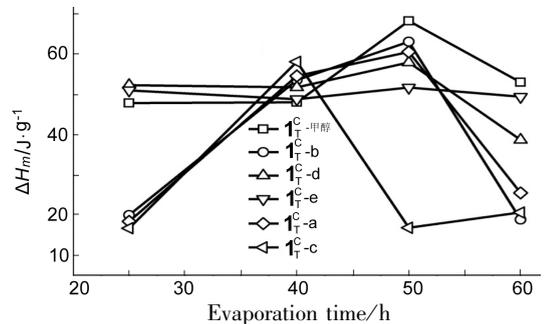


图5 1_T^C 的 ΔH_m 随溶剂蒸发时间的变化曲线*

Figure 5 Relationship curves of ΔH_m and evaporation time of 1_T^C

* a: 丙酮, b: 正己烷, c: 乙酸乙酯, d: 四氢呋喃; e: 乙腈

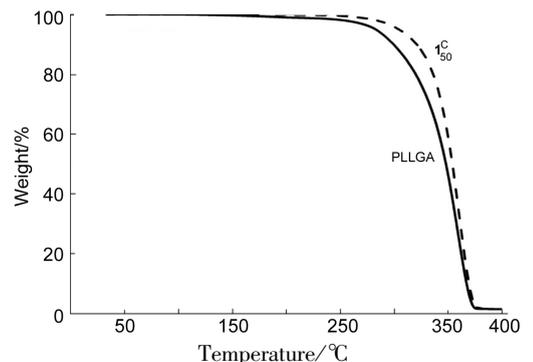


图6 PLLGA 和 1_{50}^C 的 TGA 曲线*

Figure 6 TGA curves of PLLGA and 1_{50}^C

2.4 1_{50}^c 的热稳定性

PLLGA 和 1_{50}^c 的热失重曲线见图 6。从图 6 可见, PLLGA 和 1_{50}^c 有不同的热分解起始温度 (Tonset), 分别为 287 °C 和 321 °C。另外, 质量损失 5% 时的温度 ($T_{5\%}$) 也是衡量聚合物热稳定性的重要参数, PLLGA 和 1_{50}^c 的 $T_{5\%}$ 分别为 304 °C 和 342 °C。 1_{50}^c 的 Tonset 和 $T_{5\%}$ 比 PLLGA 相应温度有显著提高, 这是因为 1_{50}^c 的形成增强了分子链间的作用力, 所以需要更多的能量来破坏分子链的紧密堆积^[19]。

3 结论

首次以高分子量的 PLLGA 和 PDLA 为原料, 采用改良的溶剂法使两者之间有效的形成了立构复合物 (sc-PLA)。在最佳条件 [m (PLLGA) : m (PDLA) = 3 : 1, c 为 50 mL · g⁻¹] 下, 加入与氯仿等体积的甲醇, 于 50 °C 蒸发 4 h, 最后加入过量沉淀剂的方法所形成的 sc-PLA 的结晶度达到 96.2%, 且使 PLLGA 热失重 5% 的温度达到了 342 °C, 较大幅度的提高了 PLLGA 的热稳定性。sc-PLA 为粉状固体, 有利于后期的进一步加工。

参考文献

[1] Nair L S, Laurencin C T. Biodegradable polymers as biomaterials[J]. Prog Polym Sci, 2007, **32**(8):762-798.

[2] Selim M, Bullock A J, Blackwood K A, *et al.* Developing biodegradable scaffolds for tissue engineering of the urethra[J]. BJU International, 2011, **107**(2):296-302.

[3] Selim M, Bullock A J, Blackwood K A, *et al.* Developing biodegradable scaffolds for tissue engineering of the urethra[J]. BJU International, 2011, **107**(2):296-302.

[4] Hatada K. Stereoregular uniform polymers[J]. J Polym Sci, 1998, **37**(3):245-260.

[5] Fukushima K, Kimura Y. Stereocomplexed poly(lactides) (Neo-PLA) as high-performance bio-based polymers: Their formation, properties, and application[J]. Polym Int, 2006, **55**(6):626-642.

[6] Tsuji H. Crystallization from the melt of poly(lactide)s with different optical purities and their blends[J]. Macromol Chem Phys, 1996, **197**:3483-3499.

[7] Tsuji H. Poly(lactide) stereocomplexes: Formation, structure, properties, degradation, and application[J]. Macromol Biosci, 2005, **5**(7):569-597.

[8] Bao R Y, Yang W. Stereocomplex formation of high-molecular-weight polylactide: A low temperature approach[J]. Polymer, 2012, **53**(24):5449-5454.

[9] Purnama P, Kim S H. Stereocomplex formation of high-molecular-weight polylactide using supercritical fluid[J]. Macromolecules, 2010, **43**(2):1137-1142.

[10] Purnama P, Kim S H. Stereocomplex formation of polylactide using microwave irradiation[J]. Polym Int, 2014, **63**(4):741-745.

[11] Nakajima H, Nakajima M. Molecular organization of polylactides immobilized on a flat surface: Observation of single crystal arrays of homochiral and stereocomplexed polylactides[J]. Macromolecules, 2012, **45**(15):5993-6001.

[12] Tsuji H, Yamamoto S. Enhanced stereocomplex crystallization of biodegradable enantiomeric poly(lactic acid)s by repeated casting[J]. Macromol Mater Eng, 2011, **296**(7):583-589.

[13] Brizzolara D, Cantow H J. Mechanism of the stereocomplex formation between enantiomeric poly(lactide)s[J]. Macromolecules, 1996, **29**(1):191-197.

[14] Bao R Y, Yang W, Jiang W R, *et al.* Polymorphism of racemic poly(L-lactide)/poly(D-lactide) blend: Effect of melt and cold crystallization[J]. J Phys Chem B, 2013, **117**(13):3667-3674.

[15] Saeidlou S, Huneault M A. Effect of nucleation and plasticization on the stereocomplex formation between enantiomeric poly(lactic acid)s[J]. Polymer, 2013, **54**(21):5762-5770.

[16] Zhang J M, Tashiro K. Investigation of phase transitional behavior of poly(L-lactide)/poly(D-lactide) blend used to prepare the highly-oriented stereocomplex[J]. Macromolecules, 2007, **40**(4):1049-1054.

[17] Furuhashi Y, Yoshie N. Stereocomplexation of solvent-cast poly(lactic acid) by addition of non-solvents[J]. Polym Int, 2012, **61**:301-306.

[18] Yamane H, Sasai K, Takano M J. Poly(D-lactic acid) as a rheological modifier of poly(L-lactic acid): Shear and biaxial extensional flow behavior[J]. J Rheol, 2004, **48**(3):599-609.

[19] Tsuji H, Tsuruno T. Accelerated hydrolytic degradation of poly(L-lactide)/poly(D-lactide) stereocomplexes up to late stage[J]. Polym Degrad Stabil, 2010, **95**(4):477-484.