

聚乳酸的合成和改性研究进展

陈佑宁¹, 樊国栋², 张知侠¹, 党西妹¹

1. 咸阳师范学院化学与化工学院, 陕西咸阳 712000

2. 陕西科技大学化学与化工学院, 西安 710021

摘要 聚乳酸类材料是一种用途广泛的生物降解高分子材料, 已经成为生物医用材料中最受重视的材料之一。乳酸均聚物的合成主要有两种方法: 丙交酯开环聚合法和直接缩聚法。直接缩聚法包括溶液缩聚和熔融缩聚; 按照反应机制, 开环聚合法包含阴离子型开环聚合、阳离子型开环聚合和配位开环聚合。本文讨论了各种聚合方法的机制和研究进展。由于乳酸均聚物合成的成本高, 产物分子量低及其疏水性、脆性等性能缺陷, 限制了其应用范围, 目前对聚乳酸的研究主要集中在改性上, 本文详细介绍了共聚、交联、表面修饰等化学改性方法和共混、增塑、纤维复合等物理改性方法的最新研究进展。并对聚乳酸的合成及改性的研究方向进行了展望, 改进聚乳酸的合成工艺条件, 使用无毒或低残留量的催化剂; 用新材料对聚乳酸进行改性, 在克服原有缺点的基础上开发出新用途的聚乳酸材料。

关键词 聚乳酸; 合成; 改性; 进展

中图分类号 TQ326.9

文献标识码 A

文章编号 1000-7857(2009)17-0106-05

Research Advance of Synthesis and Modification of Polylactic Acid

CHEN Youning¹, FAN Guodong², ZHANG Zhixia¹,
DANG Ximei¹

1. College of Chemistry and Chemical Engineering,

Xianyang Normal University, Xianyang 712000, Shaanxi
Province, China

2. College of Chemistry and Chemical Engineering, Shaanxi

University of Science and Technology, Xi'an 710021, China

Abstract Polylactic acid is a widely used biodegradable material, which, together with its copolymers, are now among the most important biomedical materials. There are two main methods for synthesizing homopolymer of lactic acid: the ring-opening polymerization and the direct polycondensation. The direct polycondensation method includes the direct melt polycondensation and the solution polycondensation. In accordance with the reaction mechanism, the ring-opening polymerization includes the anionic ring-opening polymerization, the cationic ring-opening polymerization and the ring-opening polymerization of coordination. In this paper, the polymerization mechanism and the research progress of different polymerization methods are discussed. The high cost in synthesizing

lactic acid homopolymer, the low molecular weight of products and its hydrophobic, brittle performance have limited its applications. The current study of polylactic acid is mainly concentrated in the modification. The latest research progress on chemical and physical modifications are reviewed, such as copolymerization, cross-linking, surface modification, blends, fiber composites and so on. Synthesis and modification of polylactic acid are discussed. Synthesis conditions should be improved. Non-toxic or low-residue catalysts should be used.

Keywords polylactic acid; synthesis; modification; advance

聚乳酸(PLA)属于脂肪族聚酯类化合物, 具有良好的生物降解性, 目前已成为生物降解医用材料方面最受重视的材料之一^[1-5], 且聚乳酸具有良好的加工性, 还可通过熔融纺丝法制成纤维, 其原料乳酸可由淀粉等发酵制备, 属于环境可再生资源。

聚乳酸的合成是以乳酸为原料, 直接缩聚得到, 由于反应产物水难以从体系中排除, 所以产物分子量较低, 很难满足实际要求。若采用两步聚合法丙交酯开环聚合, 虽可制备出高相对分子质量的聚乳酸, 但其流程冗长, 成本高。聚乳酸合成的高成本及其疏水性、脆性等性能缺陷, 限制了其应用范围, 所以目前对聚乳酸的研究主要集中在改性上。

本文主要从聚乳酸合成和改性两方面综述国内外聚乳酸的最新研究进展。

收稿日期: 2009-04-27

基金项目: 陕西省自然科学基金项目(2004B13); 咸阳师范学院专项科研基金项目(06XSYK105); 咸阳师范学院大学生科研训练项目(08057)

作者简介: 陈佑宁, 讲师, 研究方向为生物降解材料的研究, 电子信箱: chenyn@xync.edu.cn

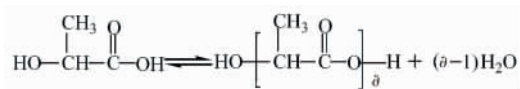
1 聚乳酸合成的研究现状

目前聚乳酸的合成主要有两种方法,即丙交酯开环聚合法和直接缩聚法^[6-9]。

1.1 直接缩聚法

乳酸同时具有—OH 和—COOH,是可直接缩聚的。通过乳酸直接缩聚得到聚乳酸,由于反应产物水难以从体系中排除,所以产物分子量较低,很难满足实际要求。

PLA 直接缩聚的原理为



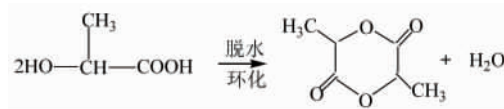
从反应方程式可以看出,直接合成法要获得高分子量的聚合物必须注意以下 3 个问题:动力学问题、水的有效脱出、抑制降聚。关于水的有效排除,通常使用沸点与水相近的有机溶剂,在常压下反应带走聚合产生的小分子。为了提高反应程度,一般可采用延长反应时间、提高反应温度(限制在分解温度之下)、尽量排除生成的低分子物质、使用良性剂和活性剂等方法。

直接缩聚法主要有溶液缩聚法和熔融缩聚(本体聚合)法 2 种。日本 MitsuiToatsu 化学公司的研究中心采用溶液缩聚法制得了重均分子量 M 达 36 万的 PDLLA,该方法是将乳酸、催化剂和高沸点有机溶剂一起放入反应容器中,在 140℃ 脱水 2 h,然后在 130℃ 下将高沸点有机溶剂和水一起蒸出,在 30 nm 分子筛中脱水 20~40 h,直至通过分子筛的水含量小于 3×10^{-6} 质量百分浓度。这种方法中,反应生成的丙交酯和有机溶剂经循环返回反应体系继续脱水反应,避免了 PDLLA 分解现象,而在熔融缩聚法中则采用适当的催化剂使反应平衡向有利于脱水而抑制丙交酯生成的方向进行。Inagaki 等^[10]考查了不同催化体系对反应体系的影响,提出用锡的氧化物和氯化物作催化剂能有效提高聚乳酸的分子量的观点,反应温度控制在比 PDLLA 的熔点 170℃ 稍高的 180℃ 进行缩聚。反应体系的极性对催化剂的活性有很大影

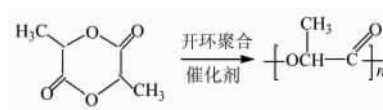
响,通过加入热稳定性好而又不易挥发的质子酸,如 TSA 作助催化剂,可制得重均分子量达 1 万以上的聚乳酸。

1.2 开环聚合

第一步是乳酸经脱水环化制得丙交酯。



第二步是丙交酯经开环聚合制得聚丙交酯。



丙交酯经过精制提纯后,由引发剂催化开环得到高分子量聚合物。人们对丙交酯开环聚合的反应条件作了详尽研究,主要包括催化剂浓度、单体纯度、聚合真空度、聚合温度、聚合时间,其中最主要的是丙交酯的纯化及催化剂的选择。丙交酯的纯化主要采用重结晶方法,所用溶剂一般为乙酸乙酯等。张贞裕等^[11]改进了丙交酯重结晶法,将苯-乙酸乙酯混合溶剂体系用于丙交酯重结晶。该体系的优点是收率高、溶剂消耗小、熔点能达到要求。李汝珍等^[12]用甲醇钠非水滴定法、卡尔-费休法对丙交酯中残存的乳酸和水的量进行了定量分析,有助于在丙交酯的提纯和聚合中对工艺过程进行更精密的控制。开环聚合所用的催化剂不同,聚合机制也不同。到现在为止,一共提出了 3 种丙交酯开环聚合的反应机制:阴离子型开环聚合、阳离子型开环聚合、配位开环聚合。

1.2.1 阴离子型开环聚合

引发剂主要为碱金属化合物,如醇钠、醇钾、丁基锂等烷氧负离子进攻丙交酯的酰氧键,形成活性中心内酯负离子,该负离子进一步进攻丙交酯进行链增长,以 ROK 为例^[13],聚合机制示意于图 1。其特点是反应速度快,活性高,可进行溶液和本体聚合,但副反应不易消除,不易得到高分子量的聚合物。

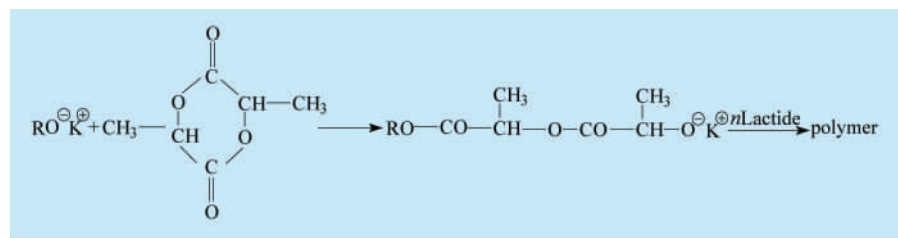


图 1 阴离子聚合机制示意图

Fig. 1 Mechanism of anionic polymerization

1.2.2 阳离子型开环聚合

一般认为阳离子型开环聚合的机制为阳离子先与单体中氧原子作用生成氧离子或氧翁离子,经单分子开环反应生成酰基正离子,并引发单体进行增长(图 2)。由于每次增长发生在手性碳上,因此不可避免外消旋化,而且随聚合温度的

升高而增加。

这类引发剂很多,主要有质子酸型引发剂,如 HCl、HBr、AlCl₃;路易斯酸型引发剂,如 SnCl₄ 等。其中,SnCl₂ 被认为是 L-PLA 开环聚合的高效催化剂,以 SnCl₂ 为催化剂,在聚合温度较高的情况下(>160℃)得到的聚合物仍保持原来单体的构

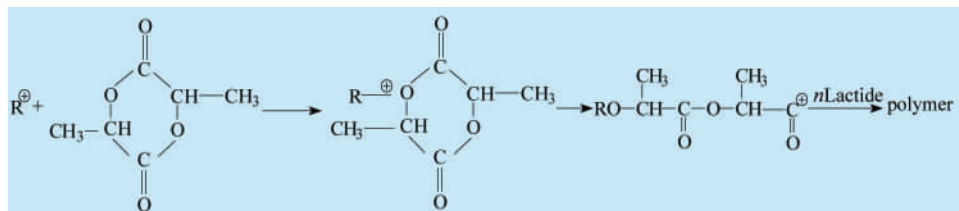


图 2 阳离子聚合机制示意图

Fig. 2 Mechanism of cationic polymerization

型,而不会发生消旋化。

1.2.3 配位开环聚合

在开环聚合中,配位开环聚合一直是人们关注的焦点,所用的催化剂为有机铝化合物、锡类化合物、稀土化合物等。

金属铝可与不同配体形成配位化合物,催化 PLA 开环聚合得到大分子单体,进而可制备接枝、星型等结构的共聚物,其反应在一定程度上表现出活性聚合的特征。以烷氧基铝为例,其聚合机制如图 3。

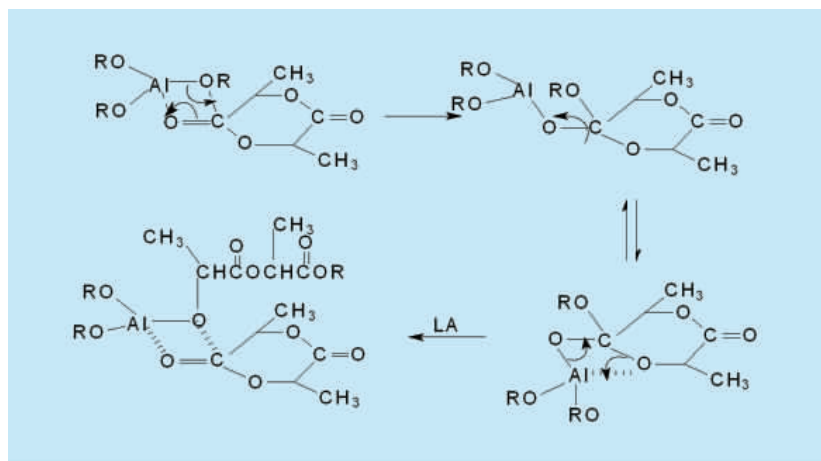


图 3 烷氧基铝引发聚合机制示意图

Fig. 3 Polymerization mechanism of alkoxyl aluminum initiation

2 聚乳酸的改性

采用一步法合成高分子量的聚乳酸难度较大,由于是疏水性材料,且不够柔软,缺乏弹性,在作为某些医用材料时往往不能满足组织工程和对亲水性药物的控释载体的要求。故研究者把目光投在对聚乳酸的改性上,期望寻求一种方法提高分子量,降低生产成本的同时增强其亲水性能和力学性能,改善降解性能。目前,人们通过共聚、交联、表面修饰等化学方法和共混、增塑、纤维复合等物理方法对其改性,以增益其所不能,拓展其应用领域。

2.1 共聚改性

共聚改性是通过调节乳酸和其他单体的比例改变聚合物的性能,或由第二单体提供聚乳酸以特殊性能。均聚 PLA 为疏水性物质,降解周期难控制,通过与其他单体共聚可改善材料的疏水性、结晶性等,降解速率可根据共聚物的分子量、共聚单体种类及配比等加以控制。由于聚乳酸分子中含有端羟基和端羧基,所以在共聚物中比较多的是聚酯-聚酯共聚物,聚酯-聚醚共聚物,以及和有机酸、酸酐等反应生成

的共聚物。常用的改性材料有亲水性好的聚乙二醇(PEG)、聚乙醇酸(PGA)及药物通透性好的聚 L-己内酯(PCL)等。

聚酯-聚酯共聚物是目前聚乳酸共聚物中最多种的一种。人们将多种酯类和丙交酯共聚制得了不同用途的产物。研究者发现用乙醇酸生成乙交酯再和乳酸开环聚合能使降解速率比均聚物提高 10 倍以上,并且可以通过改变组分的配比来调节共聚物的降解速度。沈正荣等^[14]合成了 D-L-3-甲基-乙交酯,以辛酸亚锡为催化剂进行开环聚合,生成了 PLA 和 PGA 的交替共聚物,该共聚物结构规整,组成固定,改善了 PGA 均聚物不溶于一般有机溶剂的缺点。

近年来,为了提高聚合物的相对分子量,出现了利用扩链剂的活性基团和聚酯的端羧基或端羟基进行扩链反应的新方法,克服了传统方法的缺陷,取得了满意的效果。封端江等^[15-17]采用甲苯二异氰酸酯和二苯基甲烷二异氰酸酯及三官能团异氰酸酯对聚乳酸进行扩链,产物分子量高达几十万。

聚酯-聚醚共聚多用来改善材料的亲水性和弹性,人们通常将聚乳酸作为硬段和乙二醇或丙三醇作为软段结合在

一起。研究者分别用氧化亚锡、烷基铝复合催化剂、大分子引发剂制得了聚乙二醇与己内酯或 LA 嵌段或多嵌段共聚物, 并发现可以通过调节疏水和亲水链段的组成来控制降解速度、亲疏水性以及相对分子量等。制得的 PLA-PEG 共聚物具有亲水性和柔韧性, 可用作药物控释体系中的表面活性剂、微球表面修饰剂。

2.2 共混改性

共混改性是将 2 种或 2 种以上的聚合物进行混合, 通过聚合物各组分性能的复合来达到改性的目的。共混物除具有各组分固有的优良性能外, 还由于组分间某种协同效应呈现新的效应。戴毅敏等^[18]进行了珊瑚与聚乳酸的复合研究和体内降解实验, 对小鼠肌肉诱导成骨、兔颅骨缺损修复等进行了应用实验, 发现复合材料体内降解速度明显比珊瑚慢, 抗压强度明显提高; 其与基因重组人骨形成的复合人工骨, 具有良好的骨修复能力和生物相容性, 是一种较理想的骨移植替代材料。壳聚糖也具有较好亲水性, 且水解产物呈弱碱性, 可对聚乳酸的降解酸性产物起中和作用, 从而减少聚乳酸降解后期出现的炎症。因而, 将壳聚糖与 PLA 共混, 可改善 PLA 的生物相容性和降解性能, 还可根据壳聚糖的含量来调控复合材料的降解速度。

2.3 复合改性

2.3.1 与各种纤维复合改性

纤维复合主要是为了提高材料的机械性能。碳纤维及其复合材料, 尤其是碳纤维与高分子树脂和碳基体复合, 具有独特的物理及化学性能, 在许多技术领域越来越受到人们的重视。陈长春等^[19]对酰化改性甲壳素纤维增强聚乳酸复合板材进行了体外降解及动物体内植入试验, 其体外耐水解性及耐强度衰减特性均明显优于 PLA 和 PLA/PGA 自增强材料。贾承德等^[20]制成了碳纤维织物增强聚乳酸复合材料, 促进了材料与组织的结合。活性很好的磷酸盐纤维也被用来增强聚乳酸, 用其强化 PLLA 后, 材料的力学性能得到明显改善, 但由于该纤维与 PLLA 之间界面结合能力很差, 该材料的强度和模量保持的时间很短。

2.3.2 与羟磷灰石复合

羟磷灰石 (HAP) 是人体骨骼的基本成分, 它能与胶原蛋白和细胞紧密结合, 促进骨骼的生长, 在硬和软组织的连接中起关键作用。但是羟磷灰石的缺点也很明显, 它机械强度差, 特别是受到张力时表现得很脆, 所以人们将 HAP 与 PLLA 复合, 希望能生成一种新的材料, 国内外有很多这方面的报道^[21-23]。早期的研究工作是将低分子量的半流体聚乳酸和颗粒状的 HAP 一起通过加热加压制成复合材料。该复合体具有很好的可塑性, 在 50~60℃ 时会变软, 恢复到室温后又会变成原来的固体状态。这种材料可以作为口腔修复材料。研究证明, HAP 作为一道疏水屏障, 延缓了聚乳酸的降解; 同时 HAP 被组织内细胞吞噬, 体液溶解, 使得这种材料具有很高的压缩强度和抗张强度, 并且降解速度较慢。可以通过改变 HAP 和 PLLA 的比例来调节材料的降解速率。

2.4 交联改性

交联改性是指在交联剂或者辐射作用下, 通过加入其他单体与聚乳酸发生交联反应, 生成网状聚合物, 改善其性能。PLA 用作骨固定材料时强度还不够高, 适度的交联可以提高其强度。交联剂通常是多官能团物质, 针对不同的情况, 交联方式和交联程度都会有所不同。由英才等^[24]以淀粉为接枝骨架, DL-丙交酯为接枝单体, 在无水 LiCl 存在下, 合成了淀粉/DL 丙交酯接枝共聚物。降解实验表明该接枝共聚物能够被酸碱及微生物完全降解, 防水试验表明该接枝共聚物具有优良的防水性能。以多官能团为引发剂或起始剂可以制备多臂和星形共聚物, 常用的交联剂是多官能度的酸酐或多异氰酸酯。如以含烯基的有机铝化合物、间苯三酚铝盐作为引发剂引发丙交酯开环聚合, 制得了三臂共聚物; 以三乙醇胺、季戊四醇作为起始剂与丙交酯分别合成了三臂、四臂共聚物。

2.5 表面改性新技术

使用等离子体进行表面改性, 是近来 PLA 亲水改性的一个热点。N. Inagaki 等^[10]使用氩气和氧气等离子体对 PLA 膜进行表面改性。常江等^[25]通过氨等离子体改性, 在 PLA 表面引入—NH₂ 基团, 使材料的表面亲水性得到较大改善, 对细胞在材料上的黏附与生长有明显的促进作用。文献[26-27]采用溶媒挥发技术制得了生物活性陶瓷玻璃粉改性 PLA 微球, 在模拟生理液中培养 3 周后, 微球表面完全转化为羟基磷灰石, 与人体骨骼成分相同, 适用于骨合成及组织工程的载体。

2.6 增塑改性

增塑改性即在高聚物中混溶一定量的高沸点、低挥发性的低分子量物质, 从而改善其机械性能与加工性能。Nadia Ljunberg 等^[28]通过大量的研究, 发现甘油三乙酸酯和柠檬酸三丁酯的增塑效果比较明显。PLA 玻璃化转变温度随着增塑剂浓度的提高呈线性降低。增塑剂分子量越低, 玻璃化转变温度越低, PLA 基体在某个增塑剂浓度下饱和, 开始产生相分离。增塑剂分子量越高, 饱和浓度越低, 同时也采用了丙二酸及其衍生物的低聚物作为增塑剂来提高 PLA 的弹性。

3 展望

聚乳酸材料在医学领域具有其他材料无可替代的作用, 对它的研究将会不断深入。对于聚乳酸的合成及改性研究方向作如下展望。

1) 继续改进聚乳酸的合成工艺条件, 使用无毒或低残留量的催化剂, 生产出高分子量和超高分子量的聚乳酸, 并简化和缩短工艺流程, 降低聚乳酸材料的成本。

2) 聚乳酸改性的研究还将是聚乳酸合成的主流, 并更集中在利用众多聚合物组成单体的独特性能, 尝试用新材料对聚乳酸进行改性, 在克服原有缺点的基础上开发出新用途的聚乳酸材料。

参考文献 (References)

- [1] Lunt J. Large scale production, properties and commercial applications of

- polylactic acid polymers[J]. *Polymer Degradation and Stability*, 1998, 59: 145-152.
- [2] Li Suming, Tenon M, Garreau H, *et al.* Enzymatic degradation of etereocopolymers derived from L-, DL- and meso-lactide [J]. *Polymer Degradation and Stability*, 2000, 67: 85-90.
- [3] Chisholm H M, Iyer S, *et al.* Microstructure of poly(lactide). Phase Osensitive HETCOR spectra of poly(meso-lactide), and poly(rac-lactide), and atactic[J]. *Macromolecules*, 1999, 32: 963-973.
- [4] Wang Chanhui, Hsiue Gingho. New amphiphilic poly (2-ethyl-2-oxazoline)/poly (L-lactide) triblock copolymers [J]. *Biomacromolecules*, 2003, 4: 1487-1490.
- [5] Cui Yanjun, Tang Xiaozhen, Huang Xiaobin, *et al.* Synthesis of ϵ -caprolactone and L-lactide from a cyclotriphosphazene core[J]. *Biomacromolecules*, 2003, 4: 1491-1494.
- [6] 哇伟民, 余显芳, 王雨民. 聚乳酸的合成及性能的研究[J]. 中国纺织大学学报, 1995, 22(5): 9-13.
Kui Weimin, Yu Xianfang, Wang Yumin. *Journal of China Textile University*, 1995, 22(5): 9-13.
- [7] 黄山, 齐霁, 刘相加, 等. 生物高分子聚乳酸的研制与开发 [J]. 吉林化工学院学报, 2001, 18(1): 9-14.
Huang Shan, Qi Ji, Liu Xiangjia, *et al.* *Journal of Jilin Institute of Chemical Technology*, 2001, 18(1): 9-14.
- [8] Hyon S H, Jamshidi K, Ikada Y. Synthesis of polylactides with different molecular weights[J]. *Biomaterials*, 1997, 18(22): 1503-1507.
- [9] 郑敦胜, 郭锡坤, 贺璇, 等. 直接缩聚法合成聚乳酸的工艺改进 [J]. 塑料工业, 2004, 32(12): 8-10.
Zheng Dunsheng, Guo Xikun, He Xuan, *et al.* *China Plastics Industry*, 2004, 32(12): 8-10.
- [10] Inagaki N, Naraehima K, Lim S K. Effects of aromatia groups in polymer chains on plasma surface modification [J]. *J Appl Polym Sci*, 2003, 89(1): 96-103.
- [11] 张贞浴, 苏义华, 张艳红, 等. 生物降解材料聚丙交酯的研究(II)丙交酚单体的纯化方法研究[J]. 黑龙江大学自然科学学报, 1998, 15(1): 110-112.
Zhang Zhenyu, Su Yihua, Zhang Yanhong, *et al.* *Journal of Natural Science of Heilongjiang University*, 1998, 15(1): 110-112.
- [12] 李汝珍, 苏涛. 丙交酯中残存乳酸和水的测定[J]. 化学世界, 2000, 2: 103-107.
Li Ruzhen, Su Tao. *Chemical World*, 2000, 2: 103-107.
- [13] Spassky N, Wisniewski M, *et al.* Highly stereoelective polymerization of rac-(D, L)-lactide with a chiral schiff's base/aluminium alkoxide initiator [J]. *Macromolecular Chemistry and Physics*, 1996, 197 (9): 2627-2637.
- [14] 王尊元, 马臻, 沈正荣. 聚乳酸的制备及其影响因素的研究 [J]. 齐鲁药事, 2006, 25(10): 619-622.
Wang Zhenyuan, Ma Zhen, Shen Zhengrong. *Qilu Pharmaceutical Affairs*, 2006, 25(10): 619-622.
- [15] 封瑞江, 时维振. 聚合方法和扩链剂对乳酸聚合物相对分子质量的影响[J]. 石油化工, 2001, 30(2): 103-105.
Feng Duanjiang, Shi Weizhen. *Petrochemical Technology*, 2001, 30(2): 103-105.
- [16] 封瑞江. 乳酸扩链聚合物的降解性能[J]. 化工学报, 2001, 52(4): 372-375.
Feng Duanjiang. *Journal of the Chemical Industry and Engineering Society of China*, 2001, 52(4): 372-375.
- [17] 封瑞江, 王东. 聚氨酯交联网络材料的合成与降解性能[J]. 石油化工, 2001, 30(7): 520-523.
Feng Duanjiang, Wang Dong. *Petrochemical Technology*, 2001, 30(7): 520-523.
- [18] 戴毅敏, 毛天球, 陈新梅, 等.. 可吸收珊瑚/聚乳酸植骨材料的实验研究[J]. 实用口腔医学杂志, 2000, 16(16): 453-455.
Dai Yimin, Mao Tianqiu, Chen Xinmei, *et al.* *Journal of Practical Stomatology*, 2000, 16(16): 453-455.
- [19] 陈长春, 程海涛, 孙康, 等. 酰化改性甲壳素纤维增强聚乳酸复合材料的实验研究[J]. 生物医学工程学杂志, 2000, 17(2): 117-121.
Chen Changchun, Cheng Haotao, Sun Kang, *et al.* *Journal of Biomedical Engineering*, 2000, 17(2): 117-121.
- [20] 贾承德, 玄秀兰, 高瑞林. 碳纤维织物增强聚乳酸复合材料用于预防和治疗关节的僵直和强直[J]. 新型炭材料, 1997, 12(2): 38-42.
Jia Chengde, Xuan Xiulan, Gao Ruilin. *New Carbon Materials*, 1997, 12(2): 38-42.
- [21] 方园. 羟基磷灰石/聚乳酸复合生物材料的制备及性能研究[D]. 武汉: 武汉理工大学生物材料工程中心, 2006.
Fang Yuan. *The Preparation and Properties of Hydroxyapatite/Polylactide Composite Biomaterials* [D]. Wuhan University of Technology, 2006.
- [22] 李亚军, 阮建明. 聚乳酸-羟基磷灰石复合型多孔可降解生物材料[J]. 中南工业大学学报, 2002, 33(3): 261-265.
Li Yajun, Ruan Jianming. *Journal of Central South University of Technology*, 2002, 33(3): 261-265.
- [23] 廖凯荣, 赵剑豪, 罗丙红, 等. 聚乳酸/羟基磷灰石复合材料的研究Ⅲ: 聚(D, L-乳酸)/羟基磷灰石复合材料的体外降解行为[J]. 中山大学学报: 自然科学版, 2001, 40(1): 44-47.
Liao Kairong, Zhao Jianhao, Luo Binghong, *et al.* *Acta Scientiarum Naturalium Universitatis Sunyatseni*, 2001, 40(1): 44-47.
- [24] 由英才, 朱常英, 焦京亮, 等. 淀粉/DL 丙交酯接枝共聚物的合成和生物降解性能研究[J]. 高分子学报, 2000(6): 746-750.
You Yingcai, Zhu Changying, Jiao Jingliang, *et al.* *Acta Polymerica Sinica*, 2000(6): 746-750.
- [25] 常江, 盛京, 常津, 等. 聚乳酸微球表面的氨等离子体表面改性[J]. 化学工业与工程, 2004, 21(1): 17-20.
Chang Jiang, Sheng Jing, Chang Jin, *et al.* *Chemical Industry and Engineering*, 2004, 21(1): 17-20.
- [26] Heya T, Okada H, Ogawa Y, *et al.* *In vitro* and *in vivo* evaluation of thyrotrophin releasing hormone release from copoly (dl-lactic/glycolic acid) microspheres[J]. *J Pharm Sci*, 1994, 83: 636-642.
- [27] Uchida T, Yoshida K, Ninomiya A, *et al.* Optimization of prepare condition for polylactide (PLA) microsperes containning ovalbumin[J]. *Chem Pharrn Bull*, 1995, 43: 1569-1574.
- [28] Ljungberg N, Colombini D, Wess B. Plasticization of poly(lacticacid) with oligomeric malonate esteramides [J]. *Journal of Applied Polymer Science*, 2005, 96(4): 992-1002.

(责任编辑 岳臣)