

生物降解材料聚乳酸-聚乙二醇的合成及表征

陈佑宁¹, 樊国栋², 杨小玲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 采用熔融共聚法合成聚乳酸-聚乙二醇, 探讨了催化剂种类及其用量、反应温度、反应时间、聚乙二醇的种类及其用量对产物分子量的影响, 并对产物进行了表征。实验结果表明, 170℃, 0.8% 辛酸亚锡催化作用下, 乳酸与 1% PEG400 共聚 10 h 可合成黏均分子量为 2.79×10^4 的 PLA-PEG 共聚物, 且亲水性有较大改善。

关键词 聚乳酸-聚乙二醇 (PLA-PEG) 共聚物; 熔融共聚; 合成

中图分类号 TQ 314.2

文献标识码 A

文章编号 1000-7857(2009)13-0050-04

Synthesis of Polylactic Acid-Polyethylene Glycol via Melt Copolymerization

CHEN Youning¹, FAN Guodong², YANG Xiaoling¹

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 In this study, Polylactic Acid-Polyethylene glycol (PLA-PEG) was synthesized via melt copolymerization. The influence of the type and the amount of catalyst, the reaction temperature, the reaction time, the type and the amount of PEG on molecular weights of products are discussed. The performances of products are analyzed. The results show that from lactic acid and 1% polyethylene glycol (PEG) [$M_n=400$] with 0.8% stannous tin as catalyst, under the condition of 170℃, for 10 h, one obtains Polylactic Acid-Polyethylene glycol ($M_n=2.79 \times 10^4$), with improved hydrophilicity.

Keywords polylactic acid-polyethylene glycol; melt copolymerization; synthesize

0 引言

聚乳酸作为一种优良生物降解高分子材料, 在临床医学领域得到了广泛应用^[1-4]。但随着医学事业的发展, 单独的聚乳酸已不能满足要求。如聚乳酸的降解速度很快, 降解周期难以控制, 本体侵蚀后强度下降很快, 另外聚乳酸较脆, 抗冲性也较差, 质硬而韧性较差, 缺乏柔性和弹性, 极易弯曲变形等。但通过对聚乳酸进行增塑、共聚、共混、分子修饰、复合等方法改性可实现对聚乳酸的降解性能、结晶性、亲水性及力学性能的改进^[5], 同时还可获得成本低廉的产品, 从而更好地满足在医学领域或环保方面的应用需求。因此, 近年来不同组成的乳酸共聚物发展迅速, 尤其聚乙二醇具有优异的生物相容性, 能减少蛋白质在材料表面的吸附及良好的亲水性等优点, 故聚乳酸-聚乙二醇 (PLA-PEG) 的合成已成为研究的热点^[6-8]。本文探索了熔融共聚法合成聚乳酸-聚乙二醇的最佳工艺条件, 以期对聚乳酸-聚乙二醇材料的应用及其后续研究提供实验依据。

1 实验部分

1.1 主要试剂与仪器

乳酸 (AR)、聚乙二醇 200 (AR)、聚乙二醇 400 (AR)、聚乙二醇 600 (AR)、辛酸亚锡 (AR)、氯化亚锡 (AR)、锡粉 (AR)。

2910 型 DSC 仪器 (USA TA MDSC)、IRPrestige-21 型傅里叶变换红外光谱仪 (日本岛津公司)、150C 型凝胶色谱仪 (美国 Waters 公司)、OCA15 型表面接触角分析仪 (德国 DataPhysics 公司)。

1.2 合成方法

将一定量乳酸、聚乙二醇和催化剂 (每次实验均保持乳酸

收稿日期: 2009-04-03

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)

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

的量不变,聚乙二醇和催化剂的用量均为质量百分比)加入 250 mL 三颈烧瓶中,用油浴升温,减压下(保持压强在 8~9 kPa),再升高温度到 120℃,保持此温度一定时间,进行回流,回流液经分水器除水后返回到接收器中,经过一定时间的循环回流除水。再升温到一定温度,除去体系中的微量水,使反应进行更完全。聚乳酸-聚乙二醇共聚物主要收集在 250 mL 三颈烧瓶中。反应结束后,把所得的产物进行真空干燥。

1.3 产物的表征

1.3.1 红外分析

使用 IRPrestige-21 型傅里叶变换红外光谱仪测定产物,推断结构。

1.3.2 DSC 测定

在氮气保护下,升温速度为 10 ℃/min,使用 2910 型 DSC 仪器测定合成得到的聚乳酸-聚乙二醇(PLA-PEG)的玻璃化转变温度。

1.3.3 分子量的测定

取大约 0.1 g 聚合物,经精确称量后以四氢呋喃溶解,然后经 G4 砂芯漏斗过滤到 25 mL 容量瓶中,在 37℃水浴中恒温后加溶剂至刻度,再用乌氏黏度计在 37℃测定特性黏度 $[\eta]$,根据方程式 $[\eta]=KM^\alpha$,其中, $K=1.04\times10^{-4}$, $\alpha=0.75^{[9]}$,计算得到黏均分子量 M_η 。

1.3.4 亲水性能测试

用 OCA15 型表面接触角分析仪测试亲水性能。将聚合物试样溶于氯仿中,在载玻片上流延成膜。将载玻片水平放在接触角分析仪平台上,用微量注射计将二次蒸馏水滴在试样膜上,迅速观察接触角大小。

2 结果与讨论

2.1 产物的表征

2.1.1 红外分析

图 1 为 PLA-PEG 与 PLA 的红外光谱,IR (KBr):1 759 cm^{-1} ,共聚物中的羰基($\text{C}=\text{O}$),强;1 762,1 354,1 082 cm^{-1} ,共

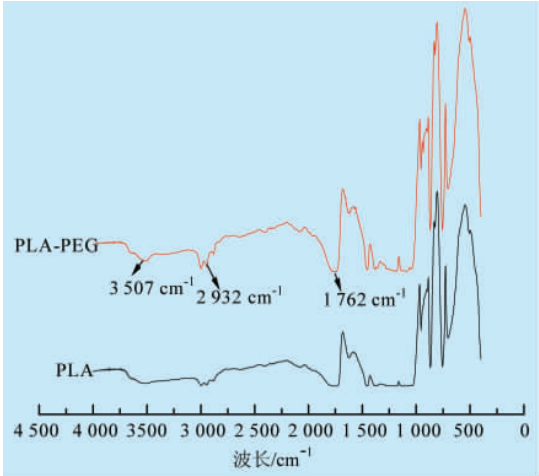


图 1 PLA-PEG 与 PLA 的红外光谱
 Fig. 1 IR spectra of PLA-PEG and PLA

聚物中的醚键($\text{C}-\text{O}-\text{C}$),强;2 932,2 989,2 853 cm^{-1} ,共聚物中的饱和- CH_n 吸收($\text{CH}_3,\text{CH}_2,\text{CH}$);3 507 cm^{-1} ,末端- OH 。与乳酸均聚物相比,2 932 cm^{-1} 处的吸收不仅明显,而且峰形略宽。这是因为 PLA-PEG 中引入了 PEG 片段的结构,故- CH_2 的吸收明显加强。同时,由于 PLA-PEG 亲水性较好,有微量吸收空气中水分的可能,故 3 507 cm^{-1} 处- OH 吸收也相对- CH 吸收有所加强。

2.1.2 DSC 分析

由图 2 可以看出,与乳酸均聚物^[10]相比,聚乳酸-聚乙二醇共聚物的玻璃化转变温度明显要低,这是因为引入柔性聚乙二醇链段的缘故。

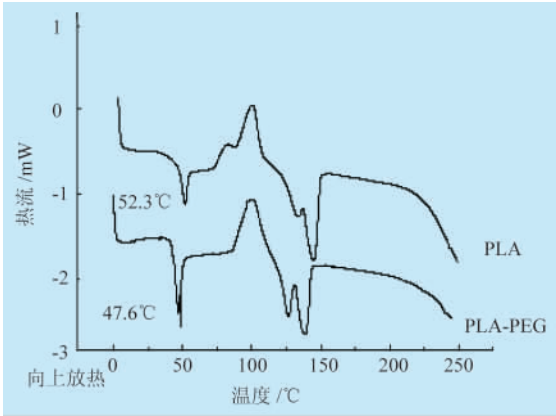


图 2 PLA-PEG 与 PLA 的 DSC 图
 Fig. 2 DSC spectra of PLA-PEG and PLA

2.1.3 亲水性能

采用相同的工艺条件,分别用不同数均分子量 M_n 的聚乙二醇与乳酸进行熔融共聚,考察其对 PLA-PEG 亲水性能的影响,结果如表 1 所示。

表 1 采用不同数均分子量的聚乙二醇时 PLA-PEG 的接触角
 Table 1 Influences of PEG with different molecular weight on contact angle of PLA-PEG

序号	PEG 种类	接触角/(°)
1	PEG200	68.2
2	PEG400	64.1
3	PEG600	62.3
4	未改性 PLA	69.7

从表 1 可见,随着 PEG 的 M_n 增大(序号 1~3),共聚物接触角减小,即其亲水性增强,与未共聚改性的 PLA(序号 4)相比,亲水性普遍增强,这可能是由于随着聚乙二醇分子量增大,亲水链段逐渐增长。因此,直接熔融共聚法合成 PLA-PEG 可以达到改善亲水性的目的。

2.2 各种因素对产物分子量的影响

2.2.1 催化剂种类对分子量的影响

在相同条件下,分别采用辛酸亚锡、氯化亚锡、锡粉作为催化剂进行实验,考察催化剂种类对产物分子量的影响,结

果如表 2 所示。结果表明,锡类化合物的催化效果较好,所得聚合物的分子量较其他催化剂高。因此本文选定辛酸亚锡作为催化剂。

表 2 催化剂种类对分子量的影响
Table 2 Influences of catalyst type on molecular weight

催化剂种类	辛酸亚锡	氯化亚锡	锡粉
$M_n/10^{-4}$	2.79	1.82	1.35

2.2.2 聚乙二醇的分子量对共聚物分子量的影响

在相同条件下,分别采用聚乙二醇 200,聚乙二醇 400,聚乙二醇 600 在 170℃条件下与乳酸单体反应 10 h,研究聚乙二醇的分子量对共聚物分子量的影响,结果如表 3 所示。

表 3 聚乙二醇的分子量对共聚物分子量的影响
Table 3 Influences of PEG with different molecular weights on molecular weight of PLA-PEG

聚乙二醇种类	聚乙二醇 200	聚乙二醇 400	聚乙二醇 600
$M_n/10^{-4}$	2.71	2.79	2.69
产物颜色	浅黄色	淡黄色	浅黄色

结果表明,将乳酸与聚乙二醇 400 共聚得到的产物分子量最高。随着聚乙二醇分子量的增大,共聚物分子量反而减小。这是因为聚乙二醇分子量过大时,其链段长度过大、构型相对固定,阻碍了聚乳酸链段的生长,导致产物分子量较小。

2.2.3 催化剂用量对分子量的影响

乳酸单体和聚乙二醇加入三颈烧瓶中,以辛酸亚锡作为催化剂,反应开始时温度缓慢、匀速升至 120℃,保持在此温度下反应 3 h 后,体系温度升至 170℃,反应 7 h,干燥后保存,测定分子量。催化剂用量对分子量的影响如图 3 所示。

由图 3 可以看出,随着催化剂用量的增加,聚合产物的分子量呈现先增加后减小的趋势,这说明催化剂在催化过程中存在一个最优配比问题。用量过多,可能会引发副反应^[11]。副反应的产生,一方面会使催化剂丧失催化活性,起不到催

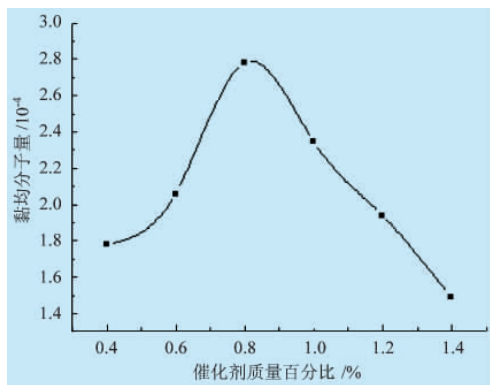


图 3 催化剂用量对分子量的影响
Fig. 3 Influences of amount of catalyst on molecular weight

化剂的作用;另一方面,催化剂在催化乳酸和聚乙二醇溶液聚合时,也可能会导致单体官能团丧失而不利于链的增长,而且催化剂存在于聚合反应体系中,不仅加速了聚乳酸链的增长,同时在反应温度较高的后期,也催化了副反应的发生,不利于反应平衡向着生成共聚物的方向进行,影响产物分子量。另外,催化剂较少时起不到催化作用,分子量增长缓慢,达不到预期的目的。

在聚乳酸-聚乙二醇的合成过程中,催化剂辛酸亚锡的用量为 0.8%可取,达到了有效提高分子量的目的。

2.2.4 聚合温度对分子量的影响

乳酸单体和聚乙二醇加入三颈烧瓶中,以辛酸亚锡作为催化剂,调节不同的温度,研究聚合温度对产物分子量的影响。结果如图 4 所示。

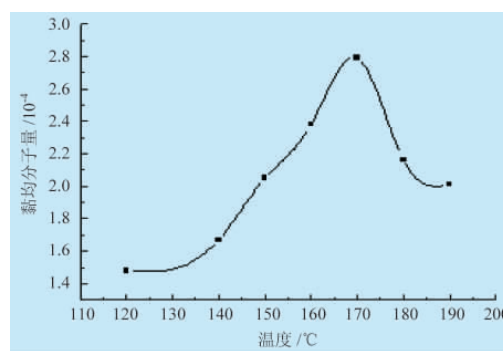


图 4 聚合温度对分子量的影响
Fig. 4 Influences of temperature on molecular weight

一般认为,反应温度不要太高。减压下,温度太高易发生酯化,且聚乙二醇有可能氧化,得到的共聚物强度会降低。若反应温度太低,则反应速率较慢。因此,确定合适的反应温度就尤为重要。结果表明,170℃为反应最佳温度。

2.2.5 聚合时间对分子量的影响

乳酸单体和聚乙二醇加入三颈烧瓶中,以辛酸亚锡作为催化剂,用量为 0.8%,反应不同的时间,考查聚合时间对产物分子量的影响,结果如图 5 所示。

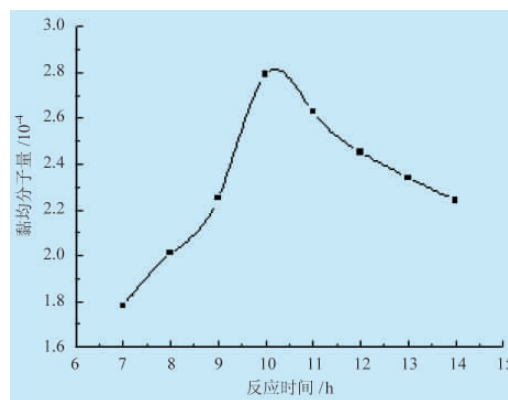


图 5 反应时间对分子量的影响
Fig. 5 Influences of reaction time on molecular weight

由图 5 可以看到,随着反应时间的延长,产物分子量增加。当聚合时间达到 10 h 左右,继续聚合,产物分子量有所降低。这是由于随着反应时间的延长,体系黏度增大,生成的水不易排除,而部分产物发生热降解,导致产物分子量降低。

2.2.6 聚乙二醇用量对分子量的影响

相同条件下,采用乳酸和不同量聚乙二醇 400 在 170℃,辛酸亚锡催化下,反应 10 h。比较生成聚乳酸-聚乙二醇共聚物的分子量,如图 6 所示。结果表明,随着聚乙二醇 400 的用量增加,共聚物分子量降低。这可能是由于羟基化合物与催化剂 $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ 发生反应时,还能和正在增长的活性链端基发生链转移反应,降低了共聚物的分子量。本文将聚乙二醇 400 的用量选定为 1%。

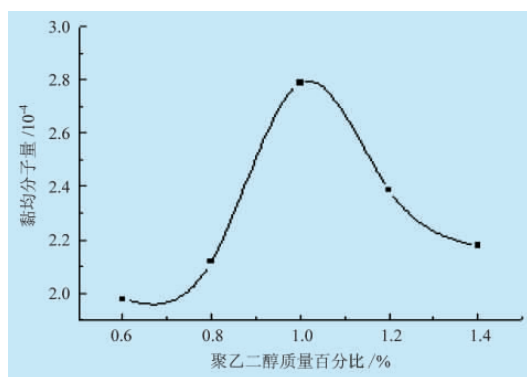


图 6 聚乙二醇(400)用量对分子量的影响

Fig. 6 Influences of amount of PEG on molecular weight

3 结论

1) 通过实验分析比较得知,以 0.8%辛酸亚锡作为催化剂,将聚乳酸与 1%聚乙二醇 400 在 170℃共聚 10 h,可得分子量较高的共聚物。

2) 随着 PEG 的 M_n 增大,共聚物接触角减小,亲水性增强,但综合不同 M_n 的 PEG 对 PLA-PEG 分子量的影响, M_n 为 400 时,PLA-PEG 的综合性能较佳。

参考文献 (References)

[1] Li S, 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.

- [2] Chisholm M H, Iyer S S, McCollum D G, *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.
- [3] Wang C, Hsiue G. New amphiphilic poly (2-ethyl-2-oxazoline)/poly (L-lactide) triblock copolymers[J]. *Biomacromolecules*, 2003, 4: 1487-1490.
- [4] Cui Y, Tang X, Huang X, *et al.* Synthesis of ϵ -caprolactone and L-lactide from a cyclotriphosphazene core [J]. *Biomacromolecules*, 2003(4): 1491-1494.
- [5] Dong W L, Tae G P. Stereocomplex formation between enantiomeric PLA-PEG-PLA triblock copolymers: Characterization and use as protein-delivery microparticulate carriers[J]. *J Appl Polym Sci*, 2000, 75 (13): 1615-1623.
- [6] 任杰, 宋金星, 洪海燕. 生物可降解 PLA-PEG 共聚物微球的制备及表征[J]. 同济大学学报, 2003, 31(2): 191-195.
Ren Jie, Song Jinxing, Hong Haiyan. *Journal of Tongji University*, 2003, 31(2): 191-195.
- [7] 王方, 赵耀明, 汪朝阳. 聚乙二醇对直接合成聚乳酸-聚乙二醇的影响 [J]. 合成树脂及塑料, 2005, 22(2): 31-34.
Wang Fang, Zhao Yaoming, Wang Zhaoyang. *China Synthetic Resin and Plastics*, 2005, 22(2): 31-34.
- [8] 汪朝阳, 赵耀明, 王方. 生物降解材料聚乳酸-聚乙二醇的直接熔融共聚法合成[J]. 化工科技, 2005, 13(1): 17-21.
Wang Zhaoyang, Zhao Yaoming, Wang Fang. *Science and Technology in Chemical Industry*, 2005, 13(1): 17-21.
- [9] Woo S I, Kim B O, Jun H S, *et al.* Polymerization of aqueous lactic acid to prepare high mole cular weight poly (lactic acid) by chain-extending with hexamethylene diisocyanate[J]. *Polym Bull*, 1995, 35(4): 415.
- [10] 陈佑宁, 樊国栋, 高艳华. 溶液缩聚法直接合成聚乳酸的研究 [J]. 化工新型材料, 2007, 35(7): 85-87.
Chen Youning, Fan Guodong, Gao Yanhua. *New Chemical Materials*, 2007, 35(7): 85-87.
- [11] 张颜. 直接缩合法制备可生物降解材料聚乳酸的研究[D]. 杭州: 浙江大学材料与化学工程学院, 2002.
Zhang Yan. Synthesis of biodegradable material poly lactic acid via direct polymerization [D]. Hangzhou: College of Materials Science and Chemical Engineering, Zhejiang University, 2002.

(责任编辑 岳臣)

《科技导报》“科学博客”栏目征稿

《科技导报》自 2009 年第 13 期起,新设“科学博客”栏目,旨在发表科技工作者个人对科学的种种感悟,包括个性化科学思想、个性化科学生活的记录,以及个性化的科学评论等。该栏目文章语言要求介于社会交流性话语和私人性话语之间,具个性化色彩,在保持博客写作特色的基础上,尽可能规范,内容符合刊载要求,视角独特,观察敏锐,反应适时,逻辑自洽,通过适当摘录博客留言版的评论或留言体现互动性。来稿应是网上已发布并有链接地址的博文,正文字数 2 100 字左右,同时需提供作者简要信息和博文链接地址。本栏目实行主持人负责制,主持人为中国科学院自动化研究所王飞跃研究员,电子信箱: feiyue@gmail.com;栏目责任编辑为杨书卷博士,电子信箱: yangshujuan@cast.org.cn。欢迎博主积极投稿并参与讨论。