

# 聚乳酸及其共聚物的制备和降解性能

马晓妍 石淑先 夏宇正\* 焦书科 李效玉

(北京化工大学新型高分子材料的制备与加工北京市重点实验室, 北京 100029)

**摘要:** 以 D,L-丙交酯和聚乙二醇为原料,在催化剂辛酸亚锡作用下常压氮气保护制备了聚乳酸及其聚乙二醇改性聚乳酸。考察了聚合温度、辛酸亚锡用量对聚乳酸相对分子质量的影响及聚合物在不同降解介质中和不同相对分子质量聚合物的降解规律,并用 IR,  $^1\text{H-NMR}$ , GPC 对聚乳酸及其共聚物进行了表征。结果表明,当单体和辛酸亚锡的摩尔比为 5000、聚合温度在 160  $^{\circ}\text{C}$  时,常压聚合 5 h 即可得到适合作药物控释载体且黏均相对分子质量为  $6.3 \times 10^4$  的聚乳酸;聚乳酸在去离子水、0.01 mol/L 盐酸溶液、pH = 7.4 磷酸盐缓冲液、0.01 mol/L 氢氧化钠溶液 4 种降解介质中,在碱液中的降解速率最快;相对分子质量较小的聚乳酸降解较快,且聚乙二醇改性的聚乳酸比聚乳酸降解快。

**关键词:** 丙交酯;聚乳酸;聚乙二醇改性聚乳酸;制备;降解

**中图分类号:** R318.08

生物医用高分子是功能高分子领域内研究非常活跃且具有重要作用的高分子材料,其中聚乳酸是一种具有优良生物相容性并可完全生物降解的可用于医用领域的材料,其在体内代谢的最终产物是二氧化碳和水,经美国食品和药品管理局(FDA)批准可用作控释药物载体、医用手术缝合线和注射用微胶囊、微球、埋植剂及动物器官支撑弹性体材料。聚乳酸除了在医药领域的应用外,在农业上乳酸与乙烯、淀粉等共聚可作降解包装材料及降解农膜;在日用化学品中可作化妆品的添加成分等<sup>[1-2]</sup>。聚乳酸的制备一般采用两步法<sup>[3]</sup>:第一步,由乳酸脱水环化制得丙交酯;第二步,由精制的丙交酯开环聚合制得相对分子质量较高的聚乳酸。文献中丙交酯开环聚合制备聚乳酸条件一般非常苛刻(高真空)<sup>[4]</sup>,常压氮气保护下制备相对分子质量较高的聚乳酸未见文献报道,本文在常压氮气保护下丙交酯开环聚合制备了相对分子质量较高的聚乳酸,考察了催化剂用量和聚合温度对聚乳酸相对分子质量的影响,用红外光谱(IR)、核磁共振光谱( $^1\text{H-NMR}$ )及凝胶渗透色谱仪(GPC)对聚乳酸及聚乙二醇改性聚乳酸进行了表征,并对聚合物的降解性能进行了考察。

收稿日期: 2003-09-11

基金项目: 北京化工大学青年教师基金项目(QN0114)

第一作者: 女,1979 年生,硕士生

\* 通讯联系人

E-mail: xiayz@mail.buct.edu.cn

## 1 实验部分

### 1.1 主要原料和试剂

乳酸(D,L 型,质量分数为 85%),天津市化学试剂一厂;聚乙二醇(PEG,  $M_n = 2000$ ),天津天泰精细化学品有限公司;氧化锌(ZnO),北京平谷双燕化工厂;辛酸亚锡,美国 Aldrich 公司;乙酸乙酯、四氢呋喃、甲苯、磷酸二氢钾( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ )、盐酸(HCl)、氢氧化钠(NaOH),北京益利精细化学品有限公司;丙酮、氯化钾、氯化钠,北京化工厂;磷酸氢二钠( $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ ),北京世纪红星化工有限责任公司,以上所有试剂均为分析纯。

### 1.2 丙交酯的制备

将 100 g 乳酸与一定量的 ZnO 置于 250 mL 三颈瓶中,边加热边减压,当升温到 130  $^{\circ}\text{C}$  和减压至  $4.0 \times 10^3$  Pa 时,保温脱水 1 h,再升温到 180  $^{\circ}\text{C}$ ,减压至  $6.66 \times 10^2 \sim 1.33 \times 10^3$  Pa,脱出少量水后,更换接收装置,快速升温至 230 ~ 240  $^{\circ}\text{C}$ ,即可蒸馏出淡黄色丙交酯,冷却析出丙交酯粗晶。用乙酸乙酯作溶剂对丙交酯粗晶进行重结晶,经 4 次重结晶得针状透明晶体(D,L-LA),40  $^{\circ}\text{C}$  真空干燥,保存备用。

### 1.3 聚乳酸及其聚乙二醇改性聚乳酸的制备

聚乳酸的制备:在聚合管(25 mm  $\times$  25 mm  $\times$  185 mm)中加入丙交酯晶体及一定量甲苯-辛酸亚锡溶液,将聚合管置于油浴中加热至 160  $^{\circ}\text{C}$ ,使丙交酯晶体熔融,振摇使丙交酯与催化剂充分混合,氮气保护

下常压保温聚合 5 h。自然降温后用丙酮溶解聚合物,制成 5%~10% (质量分数) 溶液。再用 5~10 倍去离子水沉淀,析出白色絮状聚合物,用去离子水洗涤 3 遍,40℃ 真空干燥,保存备用。聚乙二醇改性聚乳酸的制备:按  $n(\text{D,L-LA}) : n(\text{PEG}) = 100 : 1$  (摩尔比)<sup>[5]</sup> 在聚合管中加入丙交酯、聚乙二醇及一定量甲苯-辛酸亚锡溶液,其余步骤同上。

#### 1.4 聚合物薄膜制备

聚乳酸或聚乙二醇改性聚乳酸薄膜的制备采用溶剂挥发成膜法,即将聚合物用丙酮溶解,缓慢倾倒在聚四氟乙烯模板上,在通风柜中室温干燥 24 h,再放入 40℃ 真空烘箱干燥 24 h,脱膜密封保存备用。

#### 1.5 聚合物的降解

**1.5.1 滴定法** 将聚乳酸薄膜 (2 cm × 1 cm × 0.1 mm) 投进装有 30 mL, 0.01 mol/L 的 NaOH 标准溶液中,于 37℃ 恒温槽中进行降解实验。每天用移液管取 2 mL 降解溶液,用 0.01 mol/L 盐酸标准溶液进行滴定 (酚酞指示剂),以此测定降解液中 NaOH 溶液浓度。

**1.5.2 膜质量损失法** 将已知质量的聚合物薄膜 (2 cm × 1 cm × 0.1 mm, 每组 3 个样品,每个样品单独放入容器),投进装有 30 mL, 0.01 mol/L 的 NaOH 标准溶液、0.1 mol/L 的 HCl 标准溶液、pH 值为 7.4 的磷酸盐缓冲液 (1 L 去离子水中加入 8 g NaCl, 0.2 g KCl, 3.63 g  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ , 0.24 g  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ )、去离子水中,于 37℃ 恒温槽中进行降解实验。每隔 3 d 取出一个样品,干燥,称质量,计算失质量率。

**1.6 聚合物的表征** 聚乳酸及聚乙二醇改性聚乳酸结构分析分别采用美国 Nicolet-210 型红外光谱仪 (聚合物用丙酮溶解后成膜扫描) 和美国 BRUKER 公司 AC-80 NMR 核磁共振仪 (内标: TMS; 溶剂:  $\text{CDCl}_3$ ) 测定。聚乳酸黏均相对分子质量用乌氏黏度计测定<sup>[6]</sup>, 溶剂四氢呋喃, 温度 (37 ± 0.1)℃,  $[\eta] = 1.04 \times 10^{-4} M_v^{0.75}$ 。聚乙二醇改性聚乳酸相对分子质量用美国 WATERS 公司凝胶渗透色谱仪 (GPC) 测定 (溶剂四氢呋喃)。聚乳酸降解后薄膜用英国剑桥 S250 扫描电镜进行分析。

## 2 结果与讨论

### 2.1 聚乳酸合成条件

**2.1.1 催化剂用量对聚乳酸相对分子质量的影响** 丙交酯的开环聚合可以选用的催化剂很多<sup>[1]</sup>, 有质

子酸型、卤化物型、阴离子型、有机铝型、锡盐及稀土化合物等, 其中辛酸亚锡不仅催化活性高、与丙交酯在熔融状态下溶解性好, 而且毒性低, 允许在医用领域使用。本文以辛酸亚锡为丙交酯开环聚合催化剂, 在 160℃ 聚合温度下, 聚合反应 5 h<sup>[7]</sup>, 考察了催化剂用量对聚乳酸相对分子质量的影响, 结果如图 1 所示。

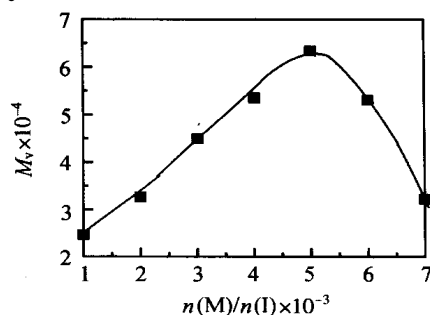


图 1  $n(\text{M})/n(\text{I})$  与  $M_v$  的关系曲线

Fig. 1 Curve of PLA  $M_v$  vs.  $n(\text{M})/n(\text{I})$

从图 1 中可以看出, 随着单体 (M) 与催化剂 (I) 的摩尔比增加, 即随着催化剂用量的减少, 所得聚乳酸的黏均相对分子质量出现一个极大值 (当  $n(\text{M})/n(\text{I}) = 5000$  时, 聚乳酸的黏均相对分子质量为  $6.3 \times 10^4$ )。这是因为催化剂用量较少时, 催化剂的催化作用对聚合反应起重要作用, 而且催化剂浓度小, 聚合反应速率低, 即当  $n(\text{M})/n(\text{I}) > 5000$  时, 随着  $n(\text{M})/n(\text{I})$  的减少, 催化剂用量增加, 聚合物相对分子质量增大; 但是当催化剂用量继续增大, 与丙交酯单体形成的配位活性中心增多, 导致聚合物相对分子质量降低, 而且由于辛酸亚锡在较高温度下可以促进聚合物的解聚<sup>[8]</sup>, 且催化剂含量越高, 聚合物的解聚越快, 同样导致聚合物相对分子质量降低, 因此当  $n(\text{M})/n(\text{I}) < 5000$  时, 随着  $n(\text{M})/n(\text{I})$  的减少, 催化剂用量增大, 聚合物相对分子质量下降。只要当催化剂用量在某一范围内, 其催化聚合的速率大于催化解聚的速率, 聚合物的相对分子质量才能提高, 因此欲制备相对分子质量较高的聚乳酸, 应控制  $n(\text{M})/n(\text{I})$  在 5000 左右。

#### 2.1.2 聚合温度对聚乳酸相对分子质量的影响

由于辛酸亚锡既有催化丙交酯开环聚合的作用, 又有催化其解聚的作用, 因此聚合温度对聚乳酸的相对分子质量有很大影响。本文是丙交酯的熔融开环聚合, 因此聚合温度选用在丙交酯熔点 (125℃) 以上的温度范围 (140~190℃) 内, 丙交酯和辛酸亚锡摩尔比为 5000, 聚合反应 5 h 时, 考察了聚合温度对

聚乳酸相对分子质量的影响,结果如图 2 所示。

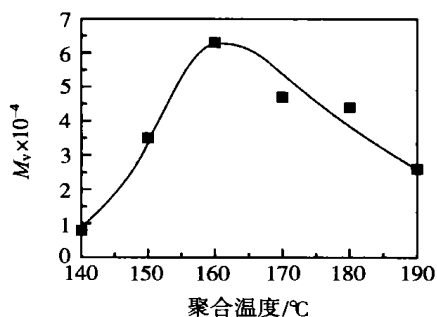


图 2 聚合温度与聚乳酸相对分子质量的关系曲线

Fig. 2 Curve of  $M_v$  vs. temperature of polymerization

从图 2 可以看出,160 以前,随着聚合温度的升高,聚乳酸的黏均相对分子质量增加;在 160 时出现极大值,聚乳酸的黏均相对分子质量为  $6.3 \times 10^4$ ;聚合温度超过 160,随着聚合温度的升高,聚乳酸的黏均相对分子质量开始下降。这是因为催化聚合和催化热降解是一对互相竞争的反应,温度较低时,催化剂催化聚合的速率大于热降解的速率,因此随着聚合温度升高,分子运动加剧,有利于配位活性中心进行增长,聚合物相对分子质量增大;当温度进一步升高,催化剂催化聚合的速率小于催化热降解、氧化的速率,导致聚合物的相对分子质量下降,且熔融聚合物的颜色由无色变为淡黄色。因此要想得到相对分子质量较高的聚乳酸,丙交酯开环聚合在 160 左右较宜。

## 2.2 聚乳酸及其聚乙二醇改性聚乳酸的表征

聚乳酸(PLA)是丙交酯开环聚合的产物,分子式见图 3 式(1)。聚乙二醇改性聚乳酸为丙交酯与聚乙二醇酯化所得,故生成的共聚物应为嵌段共聚物(PLA-PEG-PLA),分子式见图 3 式(2)。

### 2.2.1 红外光谱 对合成的聚乳酸及其聚乙二醇

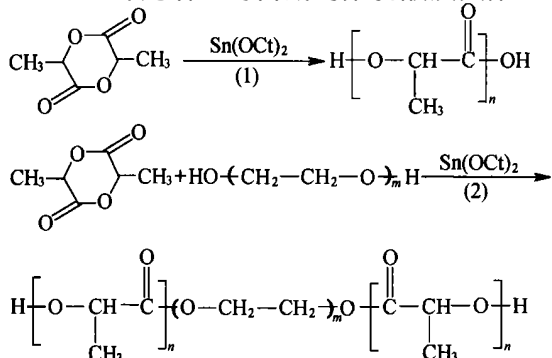


图 3 合成聚乳酸及其聚乙二醇改性聚乳酸的方程式

Fig. 3 Equations of PLA and PLA-PEG-PLA

改性聚乳酸进行了 IR 分析,结果如图 4。

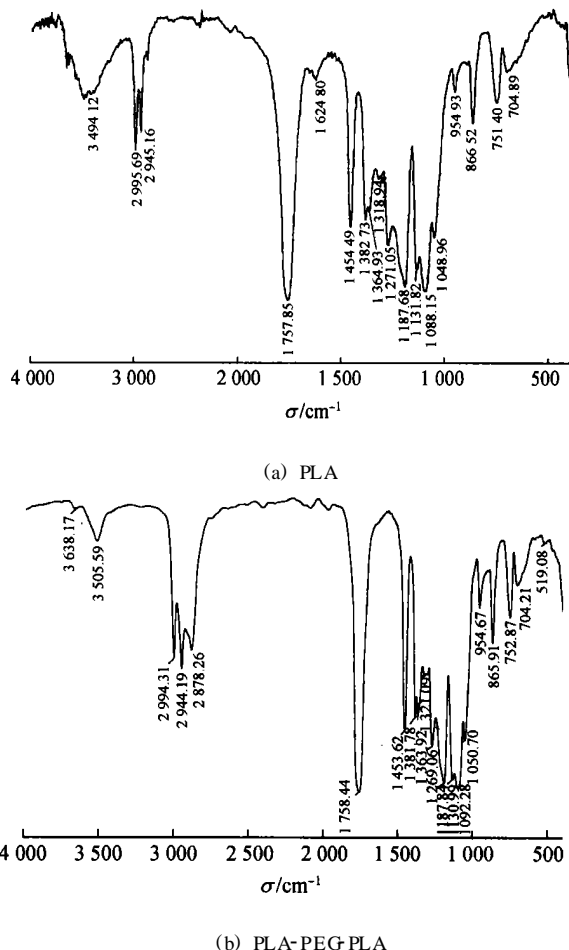


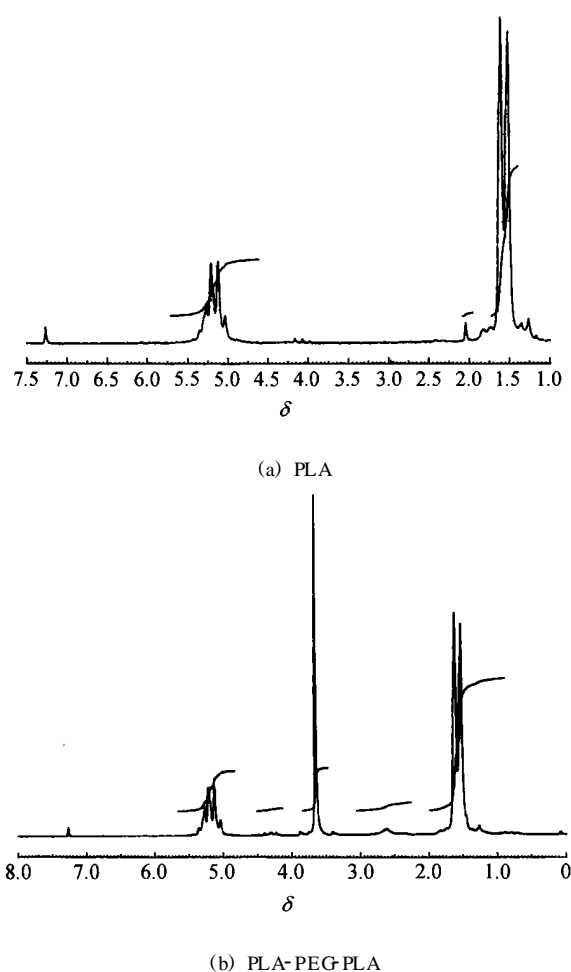
图 4 聚乳酸及其共聚物 IR 谱图

Fig. 4 IR of PLA and PLA-PEG-PLA

从图 4(a)可知,峰位置在  $3494.1 \text{ cm}^{-1}$  处为 PLA 的 OH 吸收峰,  $2995.7 \text{ cm}^{-1}$  和  $1454.5 \text{ cm}^{-1}$  处为  $\text{CH}_3$  伸展和弯曲振动峰,  $2995.7$ ,  $2945.2$ ,  $1382.7 \text{ cm}^{-1}$  处为 CH 伸展和弯曲振动峰,  $1757.9 \text{ cm}^{-1}$  处为  $\text{C}=\text{O}$  伸展振动峰,  $1271.1$ ,  $1131.8 \text{ cm}^{-1}$  处为  $\text{C}-\text{O}$  反对称和对称伸展振动峰。图 4(b)与(a)比较可知,PLA 和 PLA-PEG-PLA 的 IR 谱图极其相似,只是在(b)中多一个  $2878 \text{ cm}^{-1}$  峰,这是聚乙二醇结构中的  $\text{CH}_2$  的伸展振动峰。

### 2.2.2 核磁共振谱 对聚乳酸及其聚乙二醇改性聚乳酸进行了 $^1\text{H}$ -NMR 分析,结果如图 5。

图 5(a)中在  $\delta = 5.0940$  为四重峰,强度比为 1 3 3 1,峰面积为 22.96;在  $\delta = 1.5725$  为二重峰,强度比为 1 1,峰面积为 61.15,由此也可知它们分别是相互邻接的甲基( $-\text{CH}_3$ )和亚甲基( $-\text{CH}$ ),同时在  $\delta = 7.2931$  处有一弱吸收峰,为 PLA 末端 OH。图 5(b)与(a)相比,多出  $\delta = 3.6142$  一重峰,此为共

图 5 聚乳酸与聚乙二醇改性聚乳酸<sup>1</sup>H-NMR 谱图Fig. 5 <sup>1</sup>H-NMR of PLA and PLA-PEG-PLA

聚物中聚乙二醇链段 CH<sub>2</sub>。

2.2.3 聚乙二醇改性聚乳酸 GPC 分析 聚乙二醇改性聚乳酸的 GPC 分析如图 6。

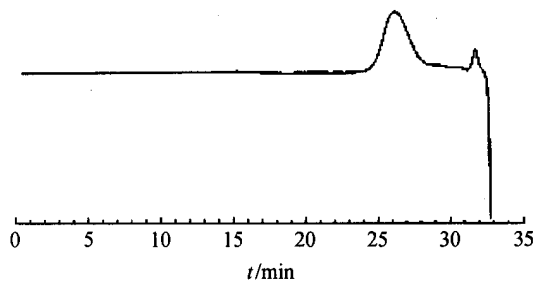


图 6 聚乙二醇改性聚乳酸 GPC 分析

Fig. 6 GPC of PLA-PEG-PLA

从图 6 可以看出聚合物只有一个相对分子质量峰,因此制备的聚乙二醇改性聚乳酸确为 PLA-PEG-PLA 嵌段共聚物。

## 2.3 聚合物降解

含聚乳酸链段的聚合物,由于分子链中含有亲

水性的酯基,酯基在水中或生物介质中可发生水解,使聚合物分子链断裂,因此聚乳酸及聚乙二醇改性聚乳酸均可发生降解。实验中考察了相对分子质量、降解介质对聚合物降解规律的影响,并用扫描电镜对降解后聚合物薄膜进行观察。

2.3.1 相对分子质量对聚乳酸降解的影响 图 7 是不同相对分子质量的聚乳酸在氢氧化钠水溶液中降解后的溶液浓度的变化规律。

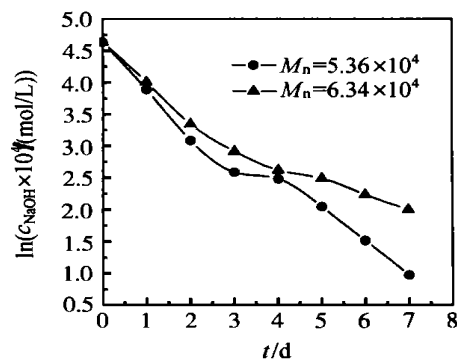
图 7 聚乳酸的降解液中  $c_{\text{NaOH}}$  随天数的变化

Fig. 7 Curve of  $\ln(c_{\text{NaOH}} \times 10^4 \text{ (mol/L)})$  vs. time of degradation of polylactide

从图 7 可以看出,聚乳酸的降解与相对分子质量有较大的关系,低相对分子质量的聚乳酸降解相对较快。相同质量的聚乳酸薄膜,相对分子质量小的试样就有更多数目的聚乳酸分子链,从而有更多分子末端的降解活性点,进而有更快的降解速度。

2.3.2 降解介质对聚乳酸降解的影响 由于聚乳酸的降解为酯基的水解,故不同的降解介质对降解有很大的影响,本文考察了去离子水、0.01 mol/L 盐酸溶液、pH = 7.4 磷酸盐缓冲液对聚乳酸降解的影响,结果如图 8。

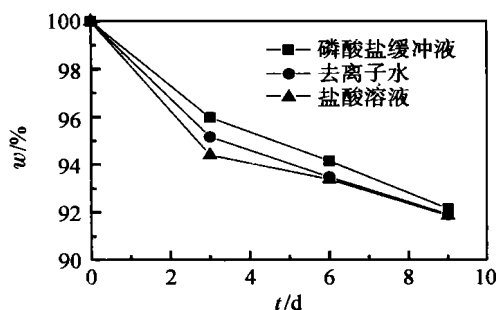


图 8 聚乳酸在不同介质中的降解

Fig. 8 Curve of polylactide weight vs. time of degradation in medium

从图 8 可以看出,在不同介质中聚乳酸的降解

规律相同,都是随着降解时间的延长,聚乳酸薄膜的质量不断降低。但是在降解前期,不同降解介质中聚乳酸失质量都较大,但随着时间的增加,不同降解介质中聚乳酸失质量逐渐趋于平缓,且失质量值趋于相同。这是因为在水解初期,聚合物酯键水解断裂是随意的,链的分子被酸碱水解的位点多,故质量下降快。比较三种降解介质,可知聚乳酸在盐酸溶液中降解最快,去离子水中降解居中,在磷酸缓冲液中降解最慢。这是因为酸的存在可以催化和加速聚乳酸中酯键的水解,而聚乳酸在磷酸盐缓冲液中的降解,虽然酯键水解为羧基使溶液酸性增加,pH 值降低,但是由于磷酸盐缓冲液可以保持溶液的 pH 在一个恒定的范围内,因此降解较慢。而在去离子水中,由于聚乳酸水解产生的羧基可以催化和加速

酯键的水解,所以聚乳酸在去离子水中的降解比在磷酸盐缓冲液中快。

**2.3.3 聚乳酸降解后薄膜 SEM 扫描** 聚乳酸在 0.01 mol/L HCl 水溶液中降解 0,3,6,9 d 后,取出薄膜干燥后进行 SEM 扫描分析,见图 9。

从图 9 可得,聚合物膜的表面随降解时间的增加粗糙程度增加。这可以认为,聚乳酸分子链中存在众多的酯键,首先是小分子的水移至聚合材料的表面,扩散进入酯键或亲水基团的周围,酯键在酸催化下发生断裂,使聚合物相对分子质量下降,同时也使聚合物的规整结构受到破坏,表现为聚合物薄膜由较光滑的表面逐渐转变为粗糙表面,并出现一些微孔。

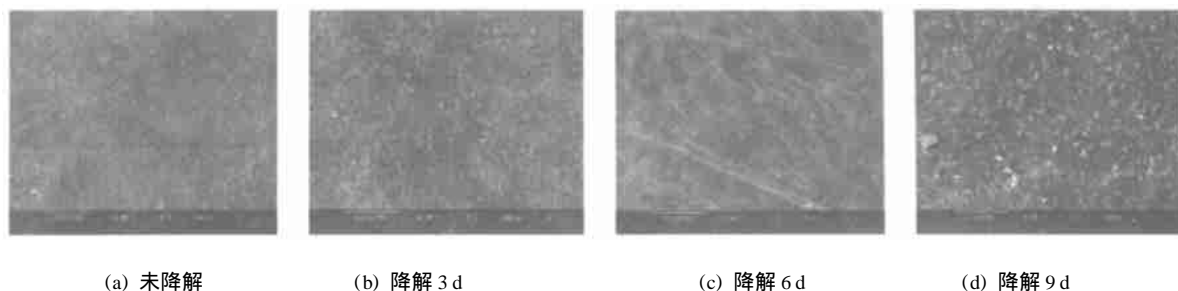


图 9 聚乳酸降解试样的 SEM 图

Fig. 9 SEM of films of degraded polylactide

**2.3.4 聚乙二醇改性聚乳酸的降解** 用聚乙二醇改性聚乳酸,目的是改善聚乳酸的亲水性。取在相同聚合条件( $n(M)/n(I) = 5000, 160$ )下所得的聚乳酸及聚乙二醇改性聚乳酸( $M_v = 6.3 \times 10^4$ ),溶液浇注法成膜。将相同质量的两种薄膜置于 0.01 mol/L 的 NaOH 水溶液、37℃ 恒温槽中降解,所得结果如图 10 所示。

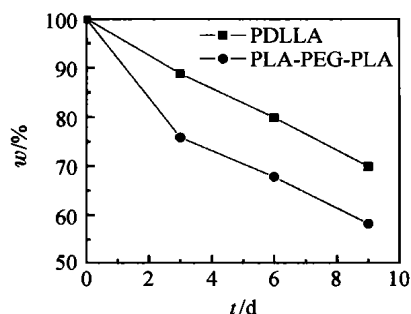


图 10 聚乳酸及聚乙二醇改性聚乳酸 NaOH 水溶液中的降解

Fig. 10 Curve of PLA and PLA-PEG-PLA weight vs. time of degradation in NaOH solution

聚乙二醇改性的聚乳酸的降解现象类似于聚乳

酸的降解,即降解过程中薄膜透明度下降,并逐渐转变成不透明的乳白色,同时薄膜破碎。从图 10 可知,聚乙二醇改性的聚乳酸在相同条件下降解速度比聚乳酸快,因此聚乙二醇嵌段的引入,明显增加了聚合物的亲水性。这是由于亲水的乙氧基的存在,一方面破坏了 PLA 的结晶性,另一方面增强了水分子进攻酯键与亲水基的能力,水解加速,故共聚物的降解速度增大。降解过程中共聚物大分子链逐渐断裂为小分子,它们从样品表面或通过分子运动从试样内部扩散到表面而溶于降解介质中,从而导致试样质量减小。

比较图 10 与图 8,可知聚乳酸在去离子水、0.01 mol/L 盐酸溶液、pH = 7.4 磷酸盐缓冲液、0.01 mol/L 氢氧化钠溶液 4 种降解介质中,在碱液中的降解速率最快。这是因为聚乳酸的酯基水解生成羧酸钠盐,故水解反应向正反应方向进行。

### 3 结 论

(1) 丙交酯常压氮气保护下用辛酸亚锡作催化剂可开环聚合制备聚乳酸,控制  $n(M)/n(I)$  在

5 000 左右, 160 聚合所得聚合物相对分子质量较高 ( $M_v = 6.3 \times 10^4$ )。

(2) 聚乳酸在去离子水、0.01 mol/L 盐酸溶液、pH = 7.4 磷酸盐缓冲液、0.01 mol/L 氢氧化钠溶液 4 种降解介质中, 在碱液中的降解速率最快。

(3) 相对分子质量较小的聚乳酸比相对分子质量大的聚乳酸降解较快, 且相同相对分子质量的聚乙二醇改性聚乳酸比聚乳酸降解快。

### 参 考 文 献

- [1] 李孝红, 袁明龙, 熊成东, 等. 聚乳酸及其共聚物的合成和在生物医学上的应用[J]. 高分子通报, 1999(1): 24 - 32
- [2] 宋谋道, 朱吉亮, 张邦华, 等. 可生物降解的聚乳酸弹性体的性能研究[J]. 高分子学报, 1998(4): 393 - 398
- [3] Kulkarni R K, Moore E G, Hegyeli A F, *et al.* Biodegradable poly (lactic acid) polymers [J]. Biomed Mater Res, 1971, 5(3): 169 - 181
- [4] 卓仁禧, 尹超, 吴颖楠, 等. 聚乳酸眼科植入材料的制备及其降解性能[J]. 应用化学, 1997, 14(2): 102 - 104
- [5] Deng X M, Xiong C D, Cheng L M, *et al.* Studies on the block copolymerization of D, L-Lactide and poly (ethylene glycol) with aluminum complex catalyst [J]. J Appl Polym Sci, 1995, 55(8): 1193 - 1196
- [6] 申有青, 张富尧. 稀土化合物催化内酯开环聚合. 异丙氧基稀土催化 D, L-丙交酯开环聚合 [J]. 高分子学报, 1995(2): 222 - 227
- [7] Dong Woo Lim, Tae Gwan Park. 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
- [8] Jamshidi K, Hyon S H, Ikada Y. Thermal characterization of polylactides [J]. Polymer, 1988, 29(12): 2229 - 2234

## Preparation and degradation of polylactide and its copolymer

Ma Xiao-yan Shi Shu-Xian Xia Yu-zheng Jiao Shu-ke Li Xiao-yu

(The Key Laboratory of Beijing City on Preparation and Processing of Novel Polymer Materials, Beijing University of Chemical Technology, Beijing 100029, China)

**Abstract:** Poly(D, L-lactide) (PLA) and poly(D, L-lactide)-poly(ethylene glycol) (PEG,  $M_n = 2000$ ) were synthesized from D, L-lactide(LA) and PEG with stannous octoate as the catalyst in the presence of  $N_2$  under the normal pressure. The effect of temperature of polymerization and catalyst content on the relative molecular weights of PLA, and the regularity of degradation at different media and for different molecular weights of polymers were discussed in detail. The polylactide and its copolymer were characterized by infrared spectroscopy (IR), nuclear magnetic resonance ( $^1H$ -NMR) and gel permeation chromatography (GPC). The media used for testing of degradation were distilled water, 0.01 mol/L HCl solution, pH = 7.4 phosphate buffer solution and 0.01 mol/L NaOH solution. The results show that the  $M_v$  of PLA which was polymerized in 5 h, at the lactide/PEG mole feed ratio of 5000, at 160 under the normal pressure is  $6.3 \times 10^4$  and PLA is degraded more rapidly in NaOH solution. The lower relative molecular weight of PLA is degraded more rapidly in the same medium. Compared with PLA, degradation of the copolymer is more rapidly.

**Key words:** lactide; polylactide; polyethylene glycol modified polylactide; preparation; degradation

(责任编辑 朱晓群)