

PLLA-PEG 共聚物的非等温结晶行为

任 杰, 桂宝珠, 任天斌, 杨 军, 顾明浩
(同济大学先进土木工程材料教育部重点实验室, 上海 200092)

摘要 采用熔融共聚法制备 PLLA-PEG 嵌段共聚物, 用 WAXD 和 DSC 方法研究其结晶行为, 并用 Avrami 方程的 Jeziorny 修正分析了非等温结晶动力学行为. 结果表明, PLLA 结晶明显, 而 PEG 结晶难以观察到, PEG 的柔性能促进 PLLA 结晶. PEG 分子量的增加和投料量的增加都能使得结晶温度升高, 结晶度增大, 结晶速度加快.

关键词 聚乳酸; 聚乙二醇; 直接熔融缩聚; 非等温结晶

中图分类号 O633.14

文献标识码 A

文章编号 0251-0790(2007)10-2006-04

聚乳酸作为一种新型的生物可降解材料, 无毒, 无刺激性, 对人体无伤害, 且具备良好的生物相容性, 分解产物为水和二氧化碳, 且具有较强的可加工性, 具有广阔的发展前景^[1]. 但聚乳酸为聚酯, 酯键的疏水性降低了聚乳酸的生物相容性. 聚乙二醇(PEG)作为一种已经获得 FDA 批准的可应用于人体的聚合物, 具有优良的生物兼容性和血液兼容性较好的亲水性和柔软性^[2]. 聚乳酸和聚乙二醇结合而成的嵌段共聚物(PLA-b-PEG), 由于 PEG 的引入, 破坏了原有晶体结构的规整性, 使其结晶性能下降, 分子链的柔性也随着 PEG 柔性链的引入而提高, 有效地调节了材料的物理机械性能和表面性能, 使其成为性能更加优良的医用生物高分子材料^[3].

PLLA-PEG 嵌段共聚物的结晶性能对生物医用材料的力学性能和降解性能具有很大的影响, 因此, 近年来对于 PLLA-PEG 结晶性能的研究越来越深入^[4~6].

文献[6~8]报道了丙交酯开环聚合的 PLLA-PEG 二嵌段和三嵌段共聚物的结晶行为, 而本文采用成本低、可连续生产的直接熔融缩聚法制得聚左旋乳酸-聚乙二醇共聚物, 同时对其结晶动力学理论进行研究, 对提高聚乳酸类产品的加工性能将有理论指导意义.

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

左旋乳酸单体, 聚合级, 上海同杰良生物材料有限公司; 聚乙二醇($M_n = 1000, 2000, 4000$), 分析纯, 中国医药集团化学试剂有限公司; 催化剂 G0, G2, 自制.

四颈聚合装置, 本实验室设计; 旋转蒸发器, R205, 上海申胜生物技术有限公司.

1.2 实验过程

在装配有搅拌器、冷凝装置、温度计的四颈反应装置中加入一定量的乳酸, 在真空度为 0.1 ~ 0.095 MPa 下, 于 80 和 90 °C 各减压脱水 1 h 后, 加入乳酸单体质量分数 0.4% 的催化剂 G0, G2 和计量的 PEG, 在真空度为 0.1 ~ 0.095 MPa 下, 于 100 °C 开始反应, 升温速度 10 °C/h, 共反应 4 h; 然后于 145 和 155 °C 各反应 1 h; 控制真空度为 100 ~ 150 Pa, 于 165 °C 反应 10 h. 主要制备参数如表 1 所示. 样品编号规则如下: 前 4 位为 PEG 分子量, 中间两位为 L-乳酸的投料质量, 最后两位为 PEG 的投料质量, 如 10009010 则表示聚合时 L-乳酸与 PEG 的投料质量比为 90:10, PEG 分子量为 1000.

收稿日期: 2007-03-30.

基金项目: 国家“八六三”计划项目(批准号: 2006AA02Z248)、教育部新世纪优秀人才支持计划项目(批准号: NCET-0389)和上海市科委科技攻关纳米专项基金(批准号: 0652nm037)资助.

联系人简介: 任 杰, 男, 博士, 教授, 博士生导师, 主要从事聚乳酸材料的研究. E-mail: renjie6598@163.com

将样品溶于氯仿,用过量的甲醇沉淀,然后抽滤,重复进行上述操作,以提高样品纯度.然后在烘箱中于常温干燥 42 h.

Table 1 Preparation parameters and polymer codes

Sample	$m(L\text{-lactic acid})/g$	$m(PEG)/g$	Sample	$m(L\text{-lactic acid})/g$	$m(PEG)/g$
10009505	190	10	20009010	180	20
10009010	180	20	20008515	170	30
10008515	170	30	40009010	180	20

采用德国 Bruker 公司的 DMX500 型核磁共振仪进行核磁共振谱分析.将样品先溶于氯仿,再用甲醇沉析,挥发除去剩余溶剂,烘干;以 $CDCl_3$ 为溶剂,四甲基硅烷为内标.用日本 Rigaku D/max 型 X 射线衍射仪对样品进行 X 射线衍射分析, Cu 靶,加速电压 40 kV,电流强度 150 mA,扫描范围(2θ) $5^\circ \sim 60^\circ$.用美国 TA 公司的 DSC Q100 型差示扫描量热分析仪测定产物的结晶性能,测试条件:由 $20^\circ C$ 升温到 $200^\circ C$,升温速度 $5^\circ C/min$;于 $200^\circ C$ 保温 10 min;由 $200^\circ C$ 降温到 $20^\circ C$,降温速度 $5^\circ C/min$;于 $20^\circ C$ 升温到 $200^\circ C$,升温速度 $5^\circ C/min$.

2 结果与讨论

2.1 PLLA-PEG 嵌段共聚物的结构表征

图 1 为样品 10009010 的 1H NMR 谱. δ 1.55 和 5.15 分别对应 PLA 链段的甲基氢和次甲基氢的化学位移, δ 3.62 对应 PEG 链段的亚甲基氢的化学位移. δ 4.2 有一个弱的多重峰,这是 $-CH_2-O-CO-$ 键中亚甲基氢的化学位移,证实已成功地制备出 PLLA-PEG 共聚物.

由 1H NMR 谱图中各基团对应峰的面积可以算出共聚物的嵌段比.利用 δ 5.15 处积分值 I_L 和 δ 3.62 处积分值 I_E 可以求出 PLLA-PEG 嵌段共聚物中 LA 链段和 PEG 链段的摩尔比(F_L/F_E)和产物中 PEG 的质量分数.

$$F_L/F_E = 4I_L/I_E = (4 \times 1.00)/1.29 = 3.1008$$

$$w(PEG)(\%) = \frac{F_E \times 44}{F_E \times 44 + F_L \times 72} \times 100\% = 16.46\%$$

乳酸和 EO 的投料摩尔比为 4.4,大于产物中的摩尔比.这可能是乳酸直接聚合时,由于温度的影响,乳酸可能环化成为丙交酯而升华.在与 PEG 共聚的情况下,因为 PEG 本身为聚合物不会升华,所以这种情况更加明显^[9].

利用 NMR 分析计算反应产物的数均分子量:

$$\bar{M}_n = F_E \times 44 + F_L \times 72, \quad \bar{M}_n = 44 \times F_E + (F_L \times F_E) \times (M_{n,PEG}/44) \times 72$$

假设 PLLA-PEG 为三嵌段共聚物,即

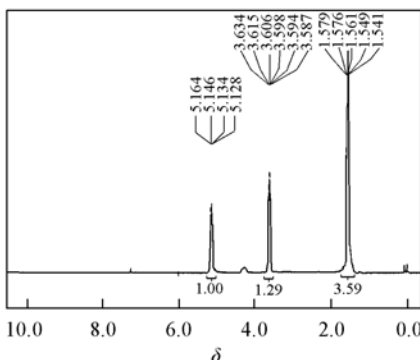
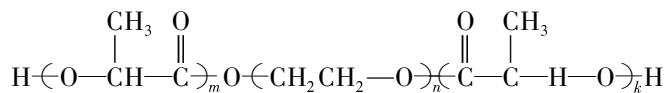


Fig. 1 1H NMR of PLLA-PEG copolymer (sample 10009010)

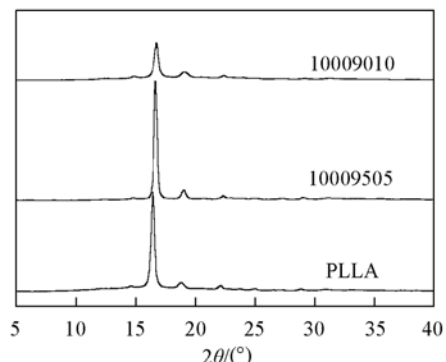


Fig. 2 WAXD of PLLA-PEG copolymer and PLLA as the contrast

根据上述公式, 可以计算出 PEG 为 1~4 嵌段的数均分子量分别为 6074.4 (1P), 12145 (2P), 18218 (3P), 24290 (4P).

根据 GPC 结果 ($M_n = 11314$), 可以推断出该 PLLA-PEG 共聚物不是单纯的 ABA 三嵌段共聚物^[9], 可能是偏无规的嵌段共聚物.

图 2 为不同投料比 ($M_n = 1000$) 的 PLLA-PEG 的 X 射线衍射谱图. 由图 2 可以看出, 纯 PLLA 的 4 个特征衍射峰为 16.6° , 14.58° , 19.1° 和 22.14° . PEG 的特征峰为 18.9° 和 23.1° ^[4]. 而 PLLA-PEG 共聚物的特征衍射峰近似为两种均聚物峰的叠加, 但 PLLA 峰比较明显, PEG 的衍射峰并不明显. 这可能是因为 PEG 在嵌段共聚物中所占的比例过小, 导致 PEG 嵌段的 X 射线衍射峰不明显.

2.2 PEG 分子量和投料比对 PLLA-PEG 结晶性能的影响

由图 3(A) 可见, 样品 10009010, 20009010 和 40009010 在 $60 \sim 80^\circ\text{C}$ 间出现一个较宽的 PLLA 结晶峰, 但 PEG 的结晶峰不明显. 由 $^1\text{H NMR}$ 结构分析可知, 直接熔融聚合法生成的 PLLA-PEG 可能为偏无规嵌段共聚物, PEG 所占的比例小, 而且也可能因为 PLLA 的结晶温度高于 PEG 的熔点, 在 PLLA-PEG 共聚物中 PLLA 嵌段先结晶, 先结晶的 PLLA 嵌段抑制了 PEG 的结晶. 但 PEG 链段长度亦对 PLLA 的结晶行为有显著影响.

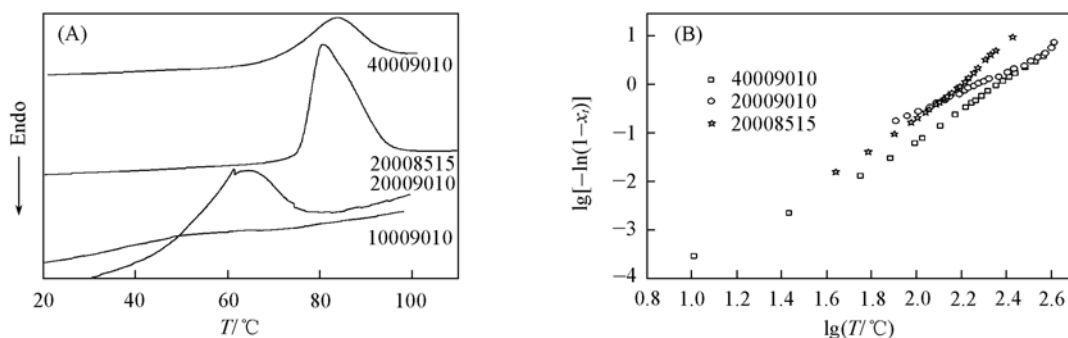


Fig. 3 Cooling curves (A) and Avrami plots (B) of PLLA-PEG

在样品 10009010 中, PLLA 链段的长度相对比低分子量的 PEG 长, PEG 对整个共聚物链段的柔性贡献不明显, 又由于嵌段共聚物并非简单的嵌段共聚物, 短 PEG 链段在一定程度上破坏了 PLLA 链段的规整性, 导致共聚物的结晶性能下降, 在测试条件下表现不出结晶行为. 当 PEG 的 $M_n = 2000$ 时, PLLA 链长相对较短, PEG 在整个分子链中的比例相对较大, 使 PLLA 链段柔顺性增加, PLLA 结晶峰宽度较窄, 峰位结晶温度提高, 结晶能力提高. 而当 PEG 的 $M_n = 4000$ 时, 这种柔顺性的体现更加明显, 在较高温度下即可结晶.

基于上述原因, 当 PEG 的 $M_n = 1000$ 时, PLLA 链段无法结晶, 当 PEG 的 $M_n = 2000$ 时, PLLA 链段可以结晶, 但峰位结晶温度较低 (61.45°C), 结晶焓也较小, 而当 PEG 的 $M_n = 4000$ 时, PLLA 链段在较高的温度下即可结晶, 其结晶焓也较大. 结晶温度 (T_c) 和结晶焓 (ΔH_c) 的具体数值见表 2.

Table 2 Avrami parameters of samples

Sample	n	K_c	$t_{1/2}/\text{min}$	$T_c^a/^\circ\text{C}$	$\Delta H_c^b/(\text{J} \cdot \text{g}^{-1})$	$T_m/^\circ\text{C}$	$\Delta H_m^c/(\text{J} \cdot \text{g}^{-1})$
20009010	2.15	0.104680	3.52	61.45	4.896	120.03	12.66
40009010	2.77	0.047815	2.63	83.60	19.190	141.07	22.24
20008515	3.59	0.026660	2.34	87.04	28.200	141.68	32.05

a. Crystallization peak temperature of the first cooling cycle; b. crystallization peak enthalpy of the first cooling cycle; c. melt enthalpy of the second heating cycle.

对 20009010 和 40009010 样品的非等温结晶峰进行动力学分析, 采用 Avrami 方程的 Jeziorny 法进行修正, 降温速率采用 $5^\circ\text{C}/\text{min}$.

由表 2 的 T_c 值可看出, $M_n = 4000$ 时, 结晶温度较高, 说明其柔顺性较好, 分子链段排列较快, 可以在很高的温度下结晶. 这样, 相对充裕的时间也能使其结晶范围变宽, 结晶焓也增大, 与表 2 数值相符. 因为其体系较为规整, 结晶较容易, 结晶度较大, 则熔融破坏其结晶结构就较为困难, 所以熔融

热较高.

从半结晶的时间来看,与上述分析相符,链柔性较大的 40009010 样品结晶速度快,其 Avrami 指数 n 接近 3,表现为三维球晶生长特征. n 值不为整数可能与分析时数据起止点的选取有关,同时体系二次成核的作用也导致 n 值的变化. 20009010 样品的 n 值较小,为 2.15,这可能是因为体系的结晶能力较差,或因为样品在结晶过程中受到其它因素的影响,如二次成核的作用或体系内部样品密度的变化等,导致形成的晶型不完善.

选用 $M_n = 2000$ 的两组 20009010 和 20008515 样品进行非等温结晶研究[图 3(A)]. 由图 3(A) 看出,20009010 样品的结晶温度较低,而且结晶峰也较小. 当 PEG 含量增加时,整个体系中 PEG 分子链个数增加,PLLA 链段相对变短. 这样在 20008515 样品中,PEG 链段柔性更能体现出来,从而有利于 PLLA 更好地结晶.

对样品 20009010 和 20008515 的非等温结晶峰进行动力学分析,采用 Avrami 方程的 Jeziorny 法进行修正. 比较表 2 中的 T_c 值可以看出,样品 20008515 的结晶温度较高,说明随着 PLLA 含量的增加,PLLA-PEG 链段的柔顺性增加,PLLA 可在较高的温度下结晶. 从半结晶的时间来看,与上述分析相符,链柔性大的样品 20008515 的 PLLA-PEG 结晶速度快.

综上所述,WAXD 和 DSC 的研究结果表明,在直接熔融共聚的 PLLA-PEG 共聚物中,PLLA 结晶明显,PEG 难于结晶. 但 PEG 的柔性也会作用于 PLLA,促进了 PLLA 的结晶. PEG 分子量的增加和 PEG 投料量的增加都能使得结晶温度升高,结晶度增大,结晶速度加快.

参 考 文 献

- [1] Drumright R. E., Gruber P. R., Henton D. E.. *Advanced Materials*[J], 2000, (12): 1841—1846
- [2] LAN Ping(兰平). *Studies on Direct Synthesis of Poly(lactic acid) and Its Copolymer*[D], Shanghai: Donghua University, 2003
- [3] MENG Xiang-Ying(孟祥英), YU Shou-Xiao(于守晓). *Shandong College Education Journals*[J], 2005, (3): 77—79
- [4] SUN J. S., Hong Z. K., Yang L. X., *et al.* *Polymer*[J], 2004, 45(17): 5969—5977
- [5] LEE S. Y., Chin J., Jung J. S.. *Eur. Polym. J.* [J], 1999, 35(12): 2147—2153
- [6] YANG Jun-Liang(阳军亮), ZHAO Ting(赵婷), CUI Ji-Jun(崔继军), *et al.* *Chem. J. Chinese Universities(高等学校化学学报)* [J], 2006, 27(6): 1162—1166
- [7] WU Tong(吴桐), HE Yong(何勇), WEI Jia(韦嘉), *et al.* *Chem. J. Chinese Universities(高等学校化学学报)* [J], 2006, 27(11): 2193—2197
- [8] Du Y. J., Lemstra P. J., Nijenhuis A. J., *et al.* *Macromolecules*[J], 1995, 28(7): 2124—2132
- [9] WANG Zhao-Yang(汪朝阳), ZHAO Yao-Ming(赵耀明), WANG Fang(王方). *Synthetic Materials Aging and Application(合成材料老化与应用)*[J], 2005, 34(4): 1—5

Non-isothermal Crystallization Behavior of PLLA-PEG Copolymer

REN Jie*, GUI Bao-Zhu, REN Tian-Bin, YANG Jun, GU Ming-Hao

(Key Laboratory of Advanced Civil Engineering Materials, Ministry of Education, Tongji University, Shanghai 200092, China)

Abstract Poly(*L*-lactic acid)-poly(ethylene glycol) was copolymerized with direct melt copolymerization, and its crystallization was studied *via* WAXD and DSC. *Via* using Avrami equation modified by Jeziorny, the crystallization kinetics under a non-isothermal condition was analyzed. The crystallization of PLLA was obvious, while the PEG's could not observed. But the flexibility of PEG promoted PLLA's crystallization. And the crystalline temperature, velocity and crystallinity of PLLA-PEG increased with the increase of molecular weight of PEG and the feed weight ratio.

Keywords Poly(lactic acid); Poly(ethylene glycol); Direct melt condensation polymerization; Non-isothermal crystallization

(Ed.: W, Z)