

功能化聚乳酸大分子单体的合成与表征^{*}

罗丙红, 周长忍, 梁 敏, 缪 婧, 杨 媛

(暨南大学理工学院, 广东 广州510632)

摘 要: 以辛酸亚锡为催化剂、甲基丙烯酸羟乙酯(HEMA)为共引发剂引发消旋-丙交酯(*D, L*-LA)开环聚合, 制备了末端双键功能化的聚乳酸大分子单体(MC), 采用FT-IR、¹H NMR、GPC、拉伸强度和表面接触角测定等方法研究了大分子单体的结构与性能。结果表明, 大分子单体中HEMA结构单元的含量与单体投料比中HEMA的含量基本一致; 单体投料比大分子单体的结构与性能有显著影响。

关键词: 聚乳酸; 功能化; 大分子单体

中图分类号: TB39 **文献标识码:** A **文章编号:** 0529-6579(2005)03-0067-04

聚乳酸(PLA)及其共聚物具有良好的生物相容性、生物降解性且降解产物可通过新陈代谢排出体外、良好的力学和加工性能, 目前作为组织工程支架材料、药物控释材料得到了广泛应用^[1]。理想的组织工程支架材料应满足以下主要条件: 良好的生物相容性; 可控生物降解性; 三维多孔结构; 适宜的力学性能; 易加工; 细胞亲和性, 其中, 支架材料的亲水性好坏直接影响细胞在材料表面的黏附、分化和增殖。PLA分子链中非极性侧甲基的存在, 使其亲水性较差, 从而不利于细胞在材料表面的粘附和生长。国内外在提高PLA材料的亲水性方面已开展了不少研究工作^[2-5]; 但是, 由于PLA分子结构中不存在双键以及别的可反应性官能团, 因此, 在一定程度上限制了通过常规的化学聚合方法在PLA分子链中引入其它链段来改善其亲水性。

本文以辛酸亚锡为催化剂、甲基丙烯酸羟乙酯(HEMA)为共引发剂引发消旋-丙交酯(*D, L*-LA)开环聚合, 设计合成了末端双键功能化的PLA-HEMA大分子单体(MC), 并深入研究了单体组成对大分子单体的结构与性能的影响。这方面的工作国内外未见详细的研究报道。

1 实验部分

1.1 原 料

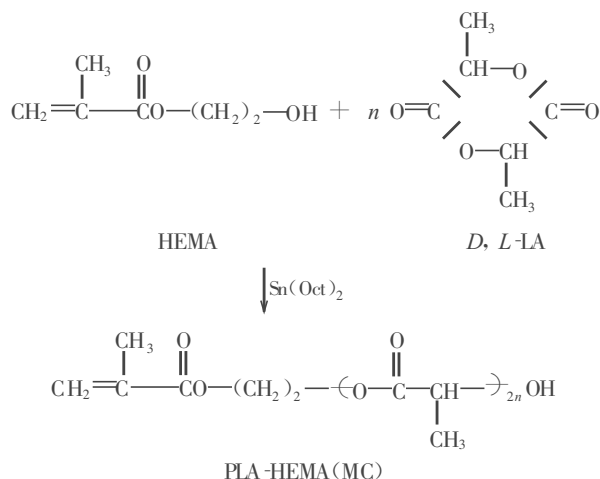
D, L-LA, 北京元生融科技公司产品, 经乙酸乙酯多次重结晶纯化; HEMA, Fluka公司产品, 使用前减压蒸馏; Sn(Oct)₂, 上海双香助剂厂, 使用前减压蒸馏; 乙酸乙酯、正己烷、三氯甲烷、

甲醇, 均为AR, 广州化学试剂厂产品。

1.2 大分子单体的合成

采用本体封管聚合方法制备。将一定量的单体*D, L*-LA和HEMA按不同摩尔配比(20/1, 50/1, 80/1, 100/1)加入到经过硅烷化处理并充分干燥的安瓿瓶中; 催化剂采用Sn(Oct)₂, 用量为单体总质量的0.03%; 加入微量的氢醌, 以阻止HEMA均聚。抽真空脱去溶剂、水分和氧后, 熔封反应瓶, 于130℃真空烘箱里反应12h。粗产物经四氢呋喃溶解, 蒸馏水沉淀纯化。产物于40℃减压干燥至恒质量。

反应过程示意如下:



1.3 测试与表征

1.3.1 相对分子质量的测定 Waters Breeze 凝胶色谱仪(GPC)。聚苯乙烯(PS)作标样, THF为洗脱剂, 洗脱速率: 1 mL/min, 测试温度: 40℃。

* 收稿日期: 2005-01-26

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(30170272); 广东省自然科学基金博士科研启动基金资助项目(04300673)

作者简介: 罗丙红(1975年生), 女, 讲师; E-mail: luobh@jnu.edu.cn

1.3.2 红外光谱 德国 Bruker 公司 EQUINOX 55 型傅立叶变换红外光谱仪, 在硅片上涂膜制样, 氯仿为溶剂。

1.3.3 氢谱 德国 Bruker 公司的 UX-400 型核磁共振仪, TMS 为内标, CDCl₃ 为溶剂。

1.3.4 特性黏数 ($[\eta]$) 乌氏黏度计测定。溶剂 CHCl₃, 温度 (25±0.1) °C, 根据“一点法”公式 $[\eta] = [2(\eta_{sp} - \ln \eta_r)]^{1/2} / c$ 计算 MC 的 $[\eta]$ 。

1.3.5 表面接触角 溶液 (CHCl₃ 为溶剂) 成膜法制样, 选取平整的膜面, 用表面接触角测定仪进行多点测试 (CAM PLUS 接触角测定仪, 德国 TANTEC 公司)。

1.3.6 拉伸性能 采用溶液浇铸法制备厚度在 0.4~0.5 mm 范围内的膜, 将膜材料裁成尺寸为 30 mm×10 mm 的膜片; 通过电子万能试验机 (SHIMADZUAG I 型, 日本岛津公司) 测试膜片的拉伸强度, 加载速率为 20 mm/min, 室温下测定。

2 结果与讨论

2.1 大分子单体的结构

依据 Sn (Oct)₂ 引发 D, L-LA 开环聚合的机理^[9], 采用生物相容性和亲水性良好、含端羟基的 HEMA 作为共引发剂, 与 Sn (Oct)₂ 共同引发 D, L-LA 开环聚合, 可制备末端具有反应性双键的 PLA HEMA 大分子单体。

图 1 为不同组成 PLA HEMA 大分子单体的红外谱图。

图中大分子单体表现出与聚乳酸 (PLA) 相类似的红外特征吸收, 在 2 996 cm⁻¹ 和 2 948 cm⁻¹ 有 C-H 伸缩振动峰, 1 756 cm⁻¹ 处有 PLA 链段上酯羰基的强吸收峰^[7,8], 明显不同的是, 在大分子单体的红外谱图上可看到在 1 640 cm⁻¹ 处有 HEMA 结

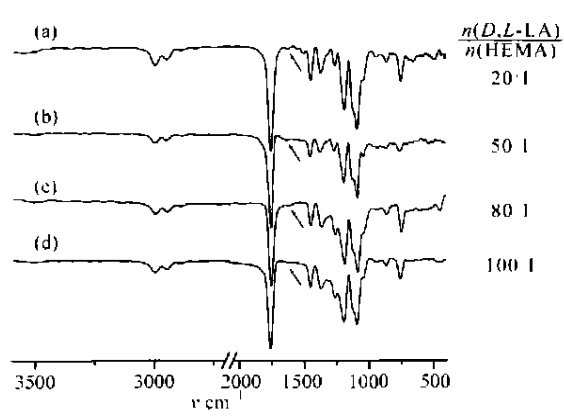
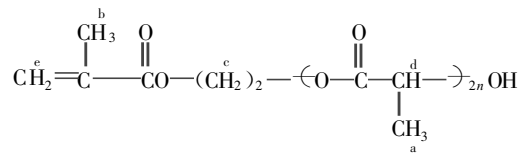


图 1 大分子单体的红外谱图
Fig. 1 FT IR spectra of MCs

构单元中的 C=C 振动吸收峰, 由于大分子单体分子中仅末端具有一个 C=C 双键, 故该吸收峰较弱, 且随单体投料中 HEMA 的含量减少, 该吸收峰的强度呈下降趋势。



PLA HEMA 大分子单体的谱如图 2 所示。图 2 (a) 为大分子单体的¹H NMR 全图, 图中 δ 2 和 1.6 处的峰分别为 PLA 链段上的次甲基和甲基的质子共振峰^[7,8], 图中还在 δ 值为 1.9、4.3、5.6、6.1 等处有较弱的质子共振, 这些共振峰分别归属于 HEMA 分子中的甲基、乙氧基中 2 个亚甲基和双键上亚甲基的质子共振峰^[9-11]。图 2 (b) 为大分子单体结构中双键上亚甲基质子共振峰的放大图, 从图中可明显看出, 随 n(D, L-LA) / n(HEMA) 单体投料比增大, 该共振峰的强度显著减弱, 表明大分子单体中 HEMA 结构单元的含量逐渐减少。

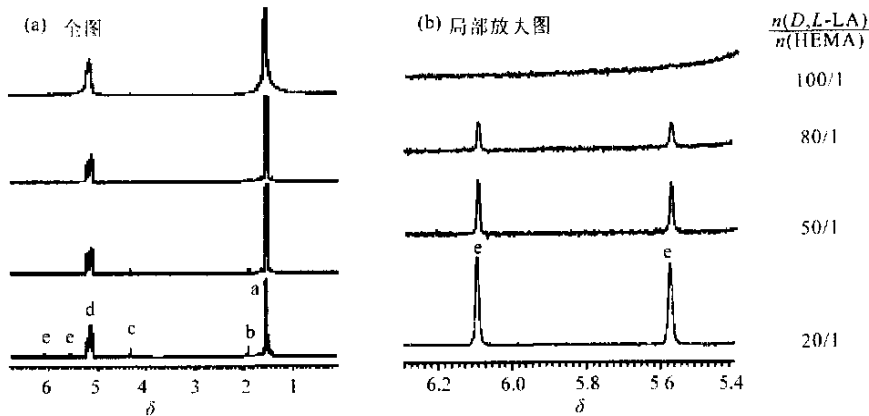


图 2 大分子单体的氢核磁谱图
Fig. 2 ¹H NMR spectra of MCs

根据¹H NMR 谱中各质子共振峰的相对强度可计算得到大分子单体的平均相对分子质量，结果见表1。表中数据显示，依据不同组成大分子单体

的¹H NMR 谱计算的平均相对分子质量与按照单体投料比计算得到的理论值基本一致，因此，可以通过改变单体投料比来控制大分子单体的组成。

表1 HEMA 引发的 D, L -LA 开环聚合反应结果 (温度: 130 ℃, 反应时间: 12 h)

Tab. 1 Experimental data on the ring opening polymerization of D, L -LA initiated by HEMA

$n(D, L-LA)/n(HEMA)$		$y/\%$	$[\eta]^{1)}/(dL \cdot g^{-1})$	M_n			M_w/M_n
feed	MCs			计算值 ²⁾	实验值 ³⁾	实验值 ⁴⁾	
20/1	24/1	78	0.3955	3010	3586	2859	1.48
50/1	54/1	82	0.4233	7330	7906	6908	1.86
80/1	93/1	85	0.4878	11650	12522	12191	1.59
100/1	107/1	80	0.5091	14530	15538	15506	1.43

1) 在 CHCl₃ 中进行黏度测定; 2) $n(D, L-LA)/n(HEMA)$ 的理论计算值; 3) 用¹H NMR 测定的 M_n 值; 4) GPC 法测定的 M_n 值

图3 为不同组成大分子单体的 GPC 曲线。从图中 GPC 曲线给出的对称单峰可以确定纯化后的聚合产物为纯粹的大分子单体, 其中不包含各单体的其它聚合物。以聚苯乙烯为标样测定的数均分子质量 (M_n) 和相对分子质量分布宽度 (M_w/M_n) 列于表1。从表中可看出, GPC 法测定的大分子单体的数均分子质量与按照单体投料比得到的理论值也基本一致, 这与大分子单体的¹H NMR 结果相符合。从表中还可看出, 随单体投料比中 HEMA 含量增加, 大分子单体的相对分子质量逐渐下降。这是因为随 HEMA 含量增加, 活性端基比例增大, 单体 D, L -LA 的相对含量下降所致。

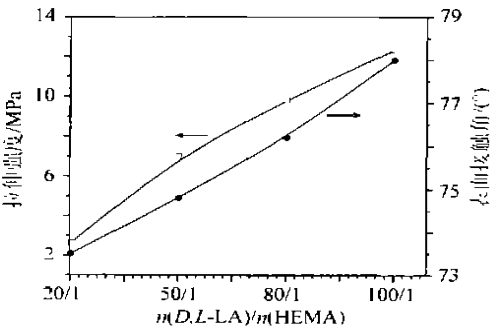


图4 大分子单体的拉伸强度和表面接触角

Fig. 4 Tensile strength and surfacial contact angles of MCs

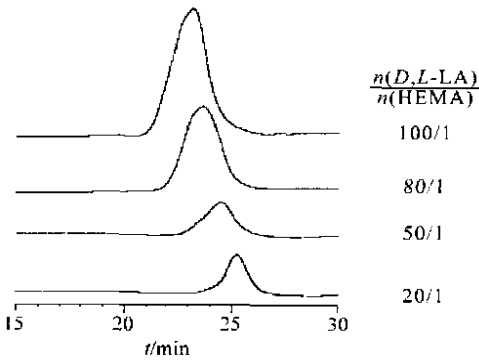


图3 大分子单体的 GPC 曲线

Fig. 3 GPC chromatograms of MCs

图4 为不同组成大分子单体膜材料的拉伸强度和表面接触角。从图中可知, 随着 D, L -LA /HEMA 投料比增大, 大分子单体的相对分子质量相应增大, 大分子单体膜材料的拉伸强度显著增大; 由于分子结构中疏水性的 PLA 链段变长, 表面接触角逐渐上升, 表明材料的亲水性下降。

3 结 论

以 Sn(Oct)₂ 为引发剂、HEMA 为共引发剂, 采用本体封管聚合方法可以制备末端双键功能化的 PLA HEMA 大分子单体。

大分子单体中 HEMA 结构单元的含量与单体投料比中 HEMA 的含量基本一致, 因此, 可以通过改变单体投料比来控制大分子单体的组成。

后续工作将集中在利用大分子单体的末端双键与亲水性不饱和单体反应, 制备亲水性良好的改性 PLA 支架材料等方面的研究。

参考文献:

[1] CHEN G P, USHIDA T, TATEISHI T. Preparation of poly (L-lactic acid) and poly (DL-lactic-co-glycolic acid) foams by use of ice microparticulates[J]. Biomaterials, 2001, 22: 2563—2567.

[2] WON C Y, CHU C C, LEE J D. Synthesis and characterization of biodegradable poly (L-aspartic acid-co-PEG) [J]. J Polym Sci, Polym Chem, 1998, 36: 2949—2959.

[3] CAI Q, ZHAO Y L, BEI J Z, et al. Synthesis and properties

- of star-shaped polylactide attached to poly (amidoamine) dendrimer[J] . Biomacromolecules, 2003, 4: 828—834.
- [4] JEE K S, PARK H D, PARK K D, et al. Heparin conjugated polylactide as a blood compatible material[J] . Biomacromolecules, 2004, 5: 1877—1881.
- [5] 罗丙红, 全大萍, 廖凯荣, 等. 聚乳酸接枝乙烯基吡咯烷酮的初步研究[J] . 中山大学学报(自然科学版), 2001, 40(5): 62—64.
- [6] KRICHELDORF H R, KREISER-SAUNDERS I, BOETTCHER C. Polylactones31: Sn (II) octoate-initiated polymerization of *L*-lactide: a mechanistic study [J] . Polymer, 1995, 36(6): 1253—1259.
- [7] 常青. 聚乳酸的合成、结构及性能[J] . 高分子材料科学与工程, 1994, 1: 140—143.
- [8] 马晓妍, 石叔先, 夏宇正, 等. 聚乳酸及其共聚物的制备和降解性能[J] . 北京化工大学学报, 2004, 31(1): 51—56.
- [9] WALLACH J A, HUANG A J. Copolymers of itaconic anhydride and methacrylate-terminated poly (lactic acid) macromonomers[J] . Biomacromolecules, 2000, 1: 174—179.
- [10] CRETU A, GATTIN R, BRACHAIS L, et al. Synthesis and degradation of poly (2-hydroxyethyl methacrylate) -graft poly (ε-caprolactone) copolymers[J] . Polymer Degradation and Stability, 2004, 83: 399—404.
- [11] EGUIBURU J L, FERNANDEZ-BERRIDI M J. Graft copolymers for biomedical applications prepared by free radical polymerization of poly (*L*-lactide) macromonomers with vinyl and acrylic monomers[J] . Polymer, 1996, 37 (16): 3615—3622.

Synthesis and Characterization of Functional PLA Macromonomer

LUO Bing hong, ZHOU Chang ren, LIANG Min, MIAO Jing, YANG Yuan

(Institute of Science and Technology, Jinan University, Guangzhou 510632, China)

Abstract: Poly (*D, L*-lactide) macromonomers (MC) with a functional end double bond were synthesized by bulk ring opening polymerization of *D, L*-lactide (*D, L*-LA) using stannous 2-ethyl hexanoate ($\text{Sn}(\text{Oct})_2$) as catalyst and 2-hydroxyethyl methacrylate (HEMA) as co-initiator. Their structures and properties were characterized by FT-IR, ^1H NMR, GPC, mechanical strength and surfacial contact angle measurements. The results showed that the molar fractions of HEMA unit in the macromonomers were rather close to the feed molar fractions of HEMA, and the feed molar ratio had significant influence on the structure and properties of the copolymers.

Key words: polylactide (PLA); functional; macromonomer (MC)